

THÈSES

PRÉSENTÉES A LA

FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

Le Grade de Docteur ès Sciences Naturelles

PAR

MARCELLE BEAUVALLET

PREMIÈRE THÈSE :

L'EXCITABILITÉ DES CELLULES PIGMENTAIRES
DES ÉCAILLES DE POISSONS

DEUXIÈME THÈSE :

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

Soutenues le Mai 1935, devant la Commission d'examen

29 MAI 1935

MM. L. LAPICQUE, *Président.*

P. PORTIER

H. LAUGIER

} *Examineurs*

PARIS, IMPRIMERIE CHANTENAY

— 1935 —

THÈSES

PRÉSENTÉES A LA

FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

Le Grade de Docteur ès Sciences Naturelles

PAR

MARCELLE BEAUVALLET

PREMIÈRE THÈSE :

L'EXCITABILITÉ DES CELLULES PIGMENTAIRES
DES ÉCAILLES DE POISSONS

DEUXIÈME THÈSE :

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

Soutenues le Mai 1935, devant la Commission d'examen

29 MAI 1935

MM. L. LAPICQUE, *Président.*

P. PORTIER }
H. LAUGIER } *Examineurs*

PARIS, IMPRIMERIE CHANTENAY

— 1935 —

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

MM.

Doyen honoraire M. MOLLIARD.
Doyen..... C. MAURAIN, *Professeur*, Physique du Globe.

Professeurs honoraires	}	H. LE CHATELIER.	Léon BRILLOUIN.	AUGER.
		H. LEBESGUE.	GOURSAT.	BLAISE.
		A. FERNBACH.	WALLERANT.	DANGEARD.
		A. LEDUC.	GUILLET.	JANET.
		Émile PICARD.	PÉCHARD.	LESPIAU.
		Rémy PERRIER.	FREUNDLER.	MARCHAIS.
				MOUTON.

PROFESSEURS

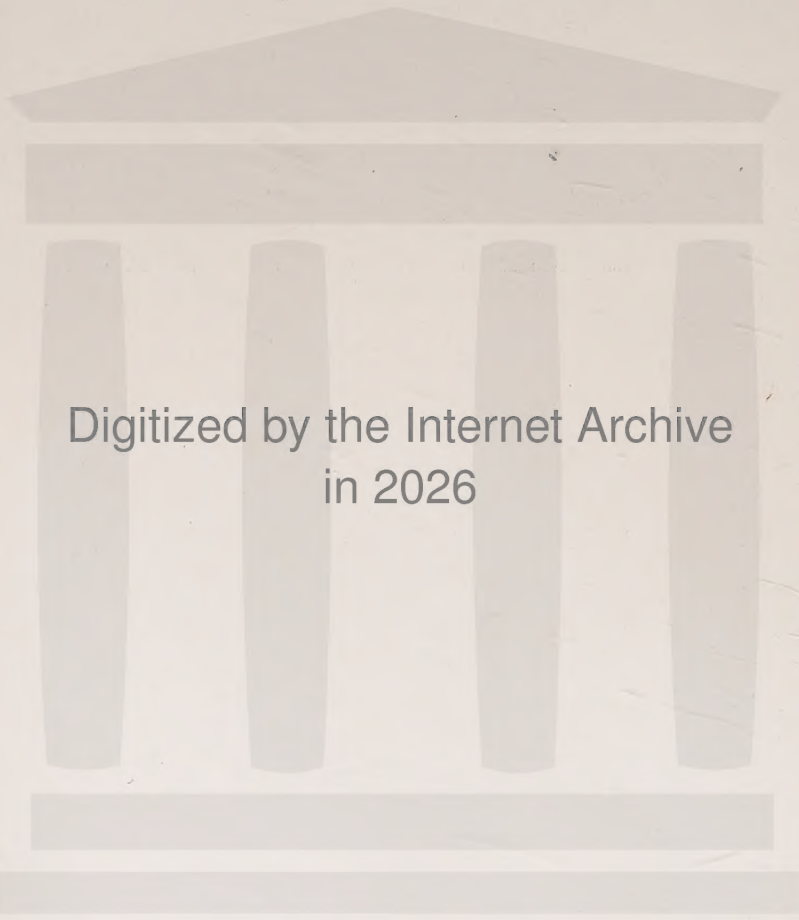
G. BERTRAND..... T	Chimie biologique.	A. DUFOUR..... T	Physique (P. C. B.).
M. CAULLERY..... T	Zoologie (Évolution des êtres organisés).	L. DUNOYER	Optique appliquée.
G. URBAIN..... T	Chimie générale.	A. GUILLERMOND. . T	Botanique (P. C. B.).
Émile BOREL..... T	Calcul des probabilités et Physique mathémat.	M. JAVILLIER	Chimie biologique.
Jean PERRIN	Chimie physique.	L. JOLEAUD.....	Paléontologie.
H. ABRAHAM	Physique.	ROBERT-LÉVY	Zoologie.
E. CARTAN..... T	Géométrie supérieure.	F. PICARD.....	Zoologie (Évolution des êtres organisés).
M. MOLLIARD	Physiologie végétale.	Henri VILLAT..... T	Mécanique des fluides et applications.
L. LAPICQUE. T	Physiologie générale.	Ch. JACOB..... T	Géologie.
E. VESSIOT	Mécanique analytique et Mécanique céleste.	P. PASCAL..... T	Chimie minérale.
A. COTTON	Recherches physiques.	M. FRÉCHET	Calcul des Probabilités et Physique mathémat.
J. DRACH	Analyse supérieure et Algèbre supérieure.	E. ESCLANGON T	Astronomie.
Charles FABRY..... T	Enseignement de Physique.	M ^{me} RAMART-LUCAS. T	Chimie organique.
Charles PÉREZ T	Zoologie.	H. BÉGHIN	Mécanique physique et expérimentale.
Léon BERTRAND ... T	Géologie structurale et Géologie appliquée.	Foch	Mécanique expérimentale des fluides.
P. PORTIER..... T	Physiologie comparée.	PAUTHENIER	Physique (P. C. B.).
E. RABAUD..... T	Biologie expérimentale.	DE BROGLIE..... T	Théories physiques.
M. GUICHARD..... T	Chimie minérale.	CHRÉTIEN	Optique appliquée.
Paul MONTEL	Théorie des fonctions et théorie des transformations.	P. JOB	Chimie générale.
P. WINTREBERT.... T	Anatomie et Histologie comparées.	LABROUSTE	Physique du Globe.
L. BLARINGHEM ... T	Botanique.	PRENANT	Zoologie.
O. DUBOSCQ	Biologie maritime.	VILLEY.....	Mécanique physique et expérimentale.
G. JULIA	Application de l'analyse à la Géométrie.	BOHN	Zoologie (P. C. B.).
G. MAUGUIN..... T	Minéralogie.	COMBES.....	Botanique.
A. MICHEL-LÉVY ...	Pétrographie.	GARNIER.....	Calcul différentiel.
H. BÉNARD..... T	Mécanique expérimentale des fluides.	PÉRÈS	Mécanique des fluides.
A. DENJOY	Calcul différentiel et calcul intégral.	HACKSPILL	Chimie (P. C. B.).
L. LUTAUD	Géographie physique et Géologie dynamique.	LAUGIER	Physiologie générale.
Eugène BLOCH T	Physique théorique et Physique céleste.	TOUSSAINT	Technique aéronautique
G. BRUHAT	Physique.	M. CURIE	Physique (P. C. B.).
E. DARMOIS.....	Physique.	G. RIBAUD	Hautes températures.
A. DEBIERNE T	Radioactivité.	CHAZY	Mécanique rationnelle.
		GAULT	Chimie (P. C. B.).
		CROZE	Physique.
		DUPONT	Théories chimiques.
		LANQUINE	Géologie.
		VALIRON	Mathématiques.

Secrétaire A. PACAUD.
Secrétaire honoraire. D. TOMBECK.



A mon Maître, le Professeur LOUIS LAPICQUE.





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550404_0057

INTRODUCTION

M. le Professeur Lapicque, à qui l'on doit d'avoir introduit la notion d'élément de temps comme caractéristique des différents tissus, nous avait demandé d'étudier l'action du courant électrique sur les mélanophores des écailles de poissons. Au cours de nos expériences, nous avons été frappée par le fait que la cellule pigmentaire est un élément réagissant très facilement sous l'action d'agents multiples ; son étude détaillée pouvait être féconde. Nous avons alors poursuivi nos recherches, ne nous bornant plus à l'étude de l'excitabilité des cellules sous l'action du courant électrique, les étendant au contraire à l'étude de leur irritabilité en général.

Avant de commencer notre exposé, nous tenons à assurer M. le Professeur Lapicque de notre profonde reconnaissance. Non seulement nous lui devons toute notre formation scientifique, que nous avons acquise à la fois dans ses cours, où il nous conduit jusqu'aux bornes des connaissances scientifiques, et dans les entretiens que nous avons eus avec lui au laboratoire, mais c'est aussi grâce à lui que nous avons pu poursuivre nos recherches puisqu'il nous a fait obtenir successivement la bourse Commercy et la bourse du « Comité National d'Aide à la Recherche Scientifique ». Nous ne pourrons jamais assez le remercier d'avoir été toujours prêt à nous donner tous les conseils que nous sollicitons et d'avoir à chaque instant éclairci nos recherches par de nouvelles idées. Nous tenons aussi à lui dire, ainsi qu'à Mme Lapicque, toute notre admiration pour leur

vie de recherches continuelles et pour l'admirable construction qu'ils ont édifiée ; nous avons pu constater combien les théories qu'ils ont bâties à la suite de leurs travaux sur des organes pourtant très complexes, peuvent remarquablement s'appliquer aux éléments simples que nous avons étudiés.

Nous n'oublions pas non plus tout ce que nous devons à Mlle Veil, assistante au laboratoire. M. le Professeur Lapique nous avait mis sous sa direction à notre entrée au laboratoire, elle a été pour nous plus qu'un guide éclairé, une véritable amie. Ce travail n'existerait certainement pas si elle n'avait été là, non seulement pour suivre continuellement nos recherches ; mais aussi et surtout pour les diriger constamment.

ACTION DU COURANT ÉLECTRIQUE

On sait que les écailles sont constituées par une papille de tissu conjonctif dermique qui perce l'épiderme, restant coiffée d'une couche de cellules épidermiques ; cette papille se calcifie et l'épiderme dépose à sa surface une couche d'émail. Chez les Téléostéens, auxquels appartiennent tous les poissons dont nous nous sommes occupée, les écailles apparaissent toujours sous forme de disques minces, légèrement aplatis du côté fixé au corps. Le plus souvent, elles présentent un bord lisse sur tout leur pourtour ; elles sont dites cycloïdes. Parfois, cependant, le bord est en partie hérissé de dents aiguës ; c'est ce qu'on constate par exemple chez les Gobies dont les écailles sont dites cténoïdes.

Les écailles présentent deux sortes de stries : stries rayonnantes à partir d'une sorte de hile légèrement excentrique par rapport au centre du disque ; stries concentriques autour de ce hile. Chez le Gobie, le hile apparaît même très excentrique.

Toute la partie apicale de l'écaille est abondamment pourvue de cellules pigmentaires. Chez *Carassius vulgaris*, poisson qui nous a servi comme objet d'étude dans la plus grande partie de ce travail, ces cellules sont de trois sortes : grosses cellules à pigments noirs ou mélanophores ; petites cellules jaunes à peu près rondes, et enfin cellules à guanine en forme de bâtonnets, donnant à la partie pigmentée de l'écaille un aspect nacré. Entre ces cellules, on peut voir une très grande abondance de vaisseaux sanguins, indiquant une circulation remarquablement intense.

Les cellules à pigments noirs, les seules sur lesquelles ont porté nos recherches (car ce sont les seules qui présentent des changements de forme marqués) sont d'ailleurs de deux sortes. Lorsque l'écaille est mise dans la solution physiologique, certaines cellules apparaissent très ramifiées ; d'autres, au contraire, restent beaucoup plus arrondies, présentant seulement un bord légèrement crénelé. Ces deux sortes de cellules sont situées sur deux plans différents ; les cellules rondes sont du côté de l'écaille touchant au corps du poisson, qu'on peut appeler côté interne ; les cellules ramifiées sont sur le côté externe. Il y a beaucoup

plus de cellules ramifiées que de cellules rondes ; chez certains *Carassius*, on ne trouve même que 2 ou 3 cellules rondes pour une cinquantaine de cellules ramifiées.

Il y a en effet des variétés très nombreuses de *Carassius vulgaris*. Chez toutes ces variétés, les cellules rondes ont toujours à peu près le même aspect ; les cellules ramifiées diffèrent au contraire beaucoup. Nous avons expérimenté indifféremment sur n'importe quelle variété de *Carassius vulgaris*.

Comme nous voulions tenter d'introduire la notion d'élément de temps, il fallait que la cellule pigmentaire puisse subir un changement de forme sous l'action du courant électrique. Or, deux milieux nous paraissaient devoir la conserver en bon état : l'eau douce, qui baigne l'écaille, d'une part, et, d'autre part, une solution balancée analogue au sang, milieu intérieur ; mais, dans l'eau douce, les cellules pigmentaires sont contractées, comme nous le verrons plus loin (page 60), et le courant électrique n'a pas d'action sur elles ; au contraire, dans la solution balancée, les cellules apparaissent fortement dilatées et réagissent au courant électrique en se rétractant. Pour prendre ce que nous avons appelé la chronaxie normale des cellules, nous avons donc placé l'écaille dans la solution qui nous permettait de voir une variation de forme sous l'action de l'excitant électrique.

Ici se pose donc, avant tout, la question de savoir quel est l'état normal des cellules, c'est-à-dire quelles sont les formes que ces cellules présentent lorsque l'écaille tient au corps du poisson. Nous avons alors voulu examiner l'écaille, non détachée du corps de l'animal, au microscope ultra-opaque. Les mélanophores nous sont apparus comme présentant un commencement de dilatation, toujours beaucoup plus faible que lorsque l'écaille détachée est mise dans la solution physiologique. Nous n'en pouvons d'ailleurs encore rien conclure, car le poisson, ainsi examiné, est immobilisé et à la fois fortement éclairé et fortement chauffé. Il ne présente donc pas un état normal.

Nous savons, et ceci est connu depuis longtemps, puisque Aristote et Pline l'avaient signalé, que les poissons peuvent changer de couleur. Il y a un siècle, Stark (1830) [83] étudia

expérimentalement ces changements et montra que, grâce à eux, un poisson peut ressembler au fond sur lequel il vit. Ceci est particulièrement remarquable chez les poissons plats. Sumner (1911) [84] et Mast (1916) [62] montrèrent que ces poissons peuvent présenter de petites taches sombres lorsqu'ils reposent sur un fond de petits carrés alternativement noirs et blancs ; sur un fond de grands carrés noirs et blancs, les taches grandissent beaucoup. Quand on leur soumet des problèmes moins difficiles que ceux-ci à résoudre, c'est-à-dire quand on les place sur des fonds moins artificiels, ils deviennent pratiquement indiscernables.

Nous n'avons nous-même jamais étudié les changements de teintes des poissons plats, mais nous avons pu constater aussi bien avec les *Gobius*, poissons marins, qu'avec les *Carassius vulgaris*, poissons d'eau douce, les changements de couleur sur les différents fonds. Les poissons étaient foncés sur un fond sombre et clairs sur un fond clair, les *Gobius* présentant des changements légèrement plus marqués.

Ces variations de teintes ne peuvent correspondre qu'à des expansions et à des rétractions des chromatophores de la peau.

Nous n'insisterons pas ici sur le fait, à l'heure actuelle nettement établi, que ces changements de forme sont sous la dépendance du système nerveux. Ballowitz (1893) [5] montra qu'il existe au niveau des cellules pigmentaires un abondant réseau nerveux. De nombreux auteurs, en particulier Pouchet (1872 et 1876) [73, 74], von Frisch (1910, 1911, 1912) [21, 22, 23] et Wyman (1924) [91] montrèrent que lorsque les nerfs sont coupés, les mélanophores en dépendant prennent un état d'expansion partielle et restent indéfiniment ainsi. Nous n'insisterons pas non plus sur le fait, bien connu aussi, que les changements de couleur dépendent des yeux. En effet, quand un poisson est rendu aveugle (soit parce qu'on lui a recouvert les yeux d'un vernis, soit parce qu'on a pratiqué l'ablation de ces organes), il cesse de répondre aux changements de couleur du fond. Un seul œil est d'ailleurs suffisant.

Nous avons constaté nous-même que ces variations de cou-

leur dépendant des yeux ne suivent pas seulement les changements de fond. Des émotions, la peur par exemple, peuvent produire le même phénomène. Quand nous approchions de l'aquarium et que nous mettions notre main dans l'eau sans pourtant les toucher, les Gobies changeaient considérablement de couleur. Ils devenaient tout à fait sombres s'ils étaient clairs, et réciproquement.

De tout ceci, il résulte qu'il est absolument impossible de dire que les mélanophores des écailles non détachées du corps du poisson sont dilatés. Ils peuvent certainement posséder tous les degrés de dilatation et tous les degrés de contraction.

Aussi, lorsque l'écaille détachée et placée entre lame et lamelle dans une goutte d'eau physiologique montre sous le microscope des mélanophores très dilatés, nous ne sommes pas sûre que ces mélanophores sont dans un état normal. Tout ce que nous pouvons dire, c'est que si l'écaille est arrachée avec soin et mise dans la solution de Tyrode, les cellules pigmentaires sont capables de garder leur excitabilité de nombreuses heures. C'est Koltzoff [36] qui, étudiant les mélanophores des écailles de *Carassius auratus*, avait considéré le Tyrode comme la solution la plus adéquate. Personnellement, nous n'avons pas trouvé beaucoup de différence entre l'effet d'une solution de Tyrode ou d'une solution de Ringer ; dans toute cette étude, nous avons pourtant employé la solution de Tyrode.

Voici la composition de la solution de Tyrode employée par Koltzoff :

Pour 1.000 cm³ d'eau distillée : 5 gr. 26 NaCl ; 0 gr. 15 KCl ; 0 gr. 13 CaCl² ; 0 gr. 12 MgCl² ; 0 gr. 027 CO³NaH ; 0 gr. 035 Po⁴Na³H ; 1 gr. 08 glucose.

Une telle solution a un Δ de 0,38 environ. Or, d'après les chiffres de Portier et son école [72], le Δ du sang de la carpe est de 0,50. Le Tyrode de Koltzoff est donc hypotonique au sang. Nous avons légèrement changé la formule et voici celle que nous avons prise :

Pour 1.000 cm³ d'eau distillée : 6 gr. 32 NaCl ; 0 gr. 18 KCl ;

0 gr. 16 CaCl_2 ; 0 gr. 14 MgCl_2 ; 0 gr. 032 CO_2NaH ;
0 gr. 042 $\text{Po}^4\text{Na}^2\text{H}$; 1 gr. 30 glucose.

Cette solution a un Δ de 0,48 à peu près.

[Je dois dire d'ailleurs qu'il n'y a eu aucun changement appréciable dans le comportement de la cellule pigmentaire.]

Tous les liquides que nous avons employés ont un pH voisin de 7 ; l'expérience nous a prouvé que ce pH pouvait varier entre 6,7 et 7,2 sans que le mélanophore en souffre.

Tout protoplasme vivant peut être caractérisé au point de vue irritabilité, par une constante de temps, la chronaxie. Il était légitime de penser que la cellule pigmentaire, étant une cellule vivante, avait elle aussi une chronaxie déterminée qui nous permettrait de la classer parmi tous les autres tissus.

En 1916, Spaeth [75] avait montré que les mélanophores de l'écaille de *Fundulus* à l'état d'expansion réagissent en se rétractant sous l'influence du courant électrique, courant induit et courant continu. Il constate qu'après avoir réagi, la cellule reprend au bout de peu de temps son état d'expansion primitif ; une excitation unique suffit pour produire la réaction, réaction d'autant plus intense que l'excitation est plus forte.

Nous avons retrouvé ces faits sur les mélanophores de *Carasius vulgaris*, et l'expérience la plus grossière nous a montré que les temps à considérer sont de quelques millièmes de seconde. Pour pouvoir obtenir des stimulations aussi brèves, nous avons utilisé le chronaximètre de M. Lopicque.

Pour avoir des conditions électriques constantes et définissables, nous avons placé l'écaille dans la petite cuve imaginée par L. et M. Lopicque [50] pour déterminer l'excitabilité électrique des chromatophores de Spirogyre et constituée de la façon suivante : dans une longue lamelle couvre-objet rectangulaire, on découpe au diamant deux bandes que l'on colle en long, parallèlement à 5 mm. l'une de l'autre, sur une lame de verre. Le petit canal rectangulaire ainsi obtenu a environ $2/10^{\text{e}}$ de mm. de profondeur, ce qui est bien suffisant puisque

l'écaïlle n'a que 0 mm. 1 d'épaisseur en moyenne. On obstrue les deux extrémités de ce canal par deux petits rectangles de papier filtre. Les électrodes sont constituées par deux fils d'argent chlorurés par électrolyse, recourbés à angle droit et touchant dans toute leur largeur le bord externe du rectangle de papier filtre. On applique sur le contact une pâte épaisse de kaolin et d'eau physiologique et on recouvre d'un petit morceau de caoutchouc lié au fil d'argent pour éviter l'évaporation.

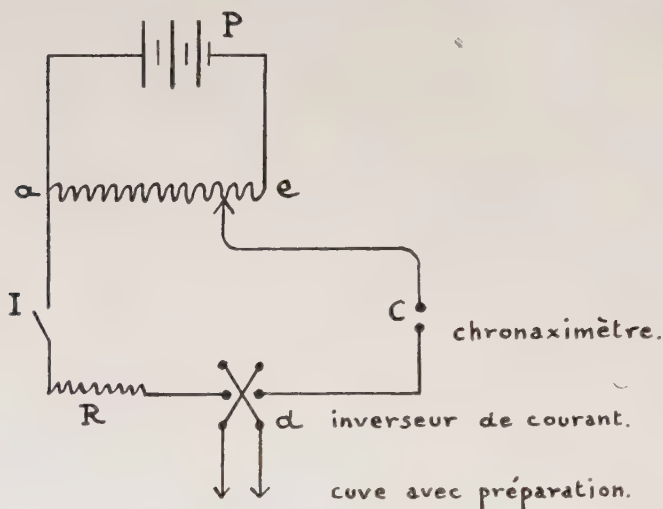


FIG. 1.

Nous avons mesuré la résistance offerte par cette cuve après qu'on y a placé l'écaïlle : nous l'avons trouvée à peu près égale à 25.000 ω ; en série avec la préparation, nous avons ajouté une résistance de 15.000 ω . Nous avons constaté que les variations de résistance de la cuve pouvaient être considérées comme pratiquement négligeables (elles ne dépassaient pas 2.000 ω , c'est-à-dire que nous connaissons la résistance à 1/20 près). Afin d'éviter la polarisation, nous avons introduit dans le circuit un inverseur de courant. Voici d'ailleurs le schéma du dispositif employé (figure 1).

Les forces électromotrices nécessaires pour produire la contraction de la cellule pigmentaire sont de l'ordre de quelques volts. On obtient des seuils d'excitation qui sont assez stables et on peut mesurer la relation entre la durée et l'intensité avec une précision comparable aux expériences d'excitation de muscles. Voici les chiffres d'une expérience :

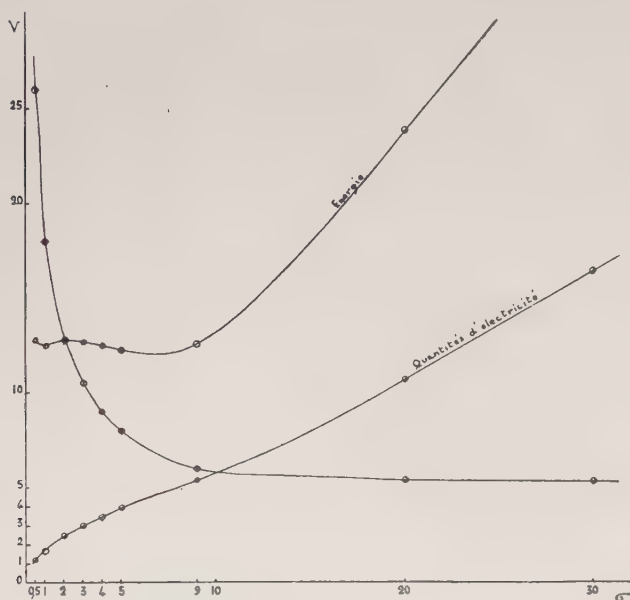


FIG. 2.

Expérience du 8 juin 1931 sur un mélanophore étoilé :

t (en millièmes de secondes) :	30	20	9	5	4	3	2	1	0,5
V (en volts) :	5,5	5,5	6	8	9	10,5	13	18	26

Les mesures ont été faites dans l'ordre ci-dessus. A la fin de cette série, on a recherché quel était le voltage nécessaire pour produire la contraction, le temps de passage étant de 30 σ , et on a retrouvé 5 v. 5. L'excitabilité est donc restée stable et la série des nombres donnés peut être employée à chercher la loi.

La quantité d'électricité croît régulièrement avec le temps,

l'énergie est à peu près constante entre $0 \sigma 5$ et 9σ , c'est-à-dire que dans cet intervalle le phénomène suit la loi de Nernst :

$$V = \frac{K}{\sqrt{t}} \text{ ou } V^2 t = K^2, K \text{ étant une constante. On obtient en}$$

effet pour le produit du temps par le carré du voltage liminaire correspondant les valeurs ci-dessous :

$$V^2 t : 900 \quad 600 \quad 324 \quad 320 \quad 324 \quad 330 \quad 338 \quad 324 \quad 338$$

La divergence ne devient importante qu'à partir de $t = 9 \sigma$. Ceci est tout à fait en accord avec les faits observés sur les muscles par L. Lapicque.

Si nous calculons les quantités d'électricité correspondant aux différences valeurs de t , nous avons les chiffres suivants :

$$Vt : 165 \quad 110 \quad 54 \quad 40 \quad 36 \quad 31,5 \quad 26 \quad 18 \quad 13$$

Les points de l'expérience, quand on porte en graphique la quantité Vt (figure 2), s'alignent à peu près suivant une droite, s'en écartant un peu, mais toujours dans le sens qui a été précisé sur les muscles. Ici aussi, la loi de Nernst s'applique pour les temps courts (de quelques millièmes de secondes, au plus $10/1.000$ de seconde). Puis l'expérience et la loi divergent dès que le temps est assez long et on voit intervenir une intensité efficace indépendante de la durée : la rhéobase.

Cette rhéobase existe bien dans l'excitation des mélanophores des écailles de poisson.

Nous avons constaté que des courants passant pendant plusieurs secondes ne provoquent aucune réponse si on prend un voltage inférieur, même de peu, au voltage liminaire pour 30σ . Il s'agit donc bien ici d'un phénomène physiologique, de l'inefficacité du courant constant prolongé et non du fait que la polarisation des électrodes ferait baisser l'intensité.

Nous sommes donc en droit de déterminer une chronaxie, soit en cherchant sur la courbe de variation des intensités en fonction des temps la valeur de t correspondant à une intensité double de l'intensité rhéobasique, soit plutôt en nous contentant de faire la mesure expérimentale par la méthode courante, en

recherchant la rhéobase après la mesure pour nous assurer qu'elle est pratiquement inchangée.

Un grand nombre de mesures faites sur les mélanophores étoilés de divers *Carassius vulgaris* nous ont toujours donné pour la chronaxie des valeurs approchant de 3σ à la température ordinaire, et pouvant varier suivant les espèces de 2σ à 5σ .

Nous ne nous sommes occupée jusqu'ici que des mélanophores ramifiés. Mais nous nous sommes demandé si ces mélanophores et les mélanophores ronds, qui sont situés sur la face inférieure de l'écaille directement appliquée au corps du poisson, n'étaient pas des entités physiologiques distinctes et pouvant être caractérisées par des chronaxies différentes. Voici des chiffres d'expériences.

Expérience du 6 avril 1933 : Écaille mise dans la solution physiologique. On attend 1/4 d'heure avant d'exciter électriquement. Sur une cellule étoilée, on trouve

$$\text{Rh. } 7 \text{ v.} \quad \tau = 3 \sigma$$

Sur une cellule ronde de la même écaille :

$$\text{Rh. } 6 \text{ v.} \quad \tau = 2 \sigma$$

Expérience du 8 avril 1933 : L'écaille étant dans la solution physiologique, on trouve sur une cellule étoilée :

$$\text{Rh. } 6 \text{ v. } 5 \quad \tau = 3 \sigma$$

et sur une cellule ronde :

$$\text{Rh. } 6 \text{ v. } 5 \quad \tau = 1 \sigma 5.$$

Sur toutes les espèces de *Carassius*, nous avons retrouvé cette différence de chronaxie. Les mélanophores ronds sont donc des éléments plus rapides que les mélanophores étoilés.

Si nous considérons les durées de contraction, nous constatons aussi une différence entre ces deux sortes de cellules, les cellules à plus petites chronaxies ayant le plus court temps de contraction. Pour une intensité modérée, ne dépassant guère le seuil (correspondant à peu près à une rétraction de chaque dimension de la cellule des $2/10^e$ de cette dimension), voici ce qui se passe chez le mélanophore étoilé : il y a d'abord un temps de latence

de 4 à 5 secondes environ, puis la cellule se contracte pendant 7 à 8 secondes et le relâchement dure 11 à 13 secondes. (Si on additionne ces temps, on trouve que la réaction de la cellule n'a pas duré plus de 26 secondes. Dans nos expériences, nous avons toujours attendu à peu près 1/2 minute entre nos stimulations successives pour permettre à la cellule pigmentaire de reprendre son état initial.) Pour le mélanophore rond, le temps de latence ne dépasse pas 3 secondes ; la contraction dure 5 minutes environ et le relâchement 8 à 9 secondes.

Dans les deux cas, la durée de la rétraction est sensiblement les 2/3 de la durée de la dilatation. C. Veil [80], en étudiant les mouvements rythmiques des mélanophores intoxiqués de *Cyprinus carpio* ou de *Carassius vulgaris*, avait constaté, à la suite d'un enregistrement cinématographique et à l'aide de mesures prises sur les photographies du film, que, dans la contraction spontanée, la durée de la rétraction était les 2/3 de la durée de relâchement : elle trouve en effet 36 secondes pour la rétraction et 54 secondes pour la dilatation. La courbe de la contraction spontanée en fonction du temps est donc comparable à celle qui est produite par l'excitant électrique, elle est seulement un peu plus étalée. Spaeth [81] avait d'ailleurs trouvé que le temps requis par la contraction et le relâchement complet du mélanophore de *Fundulus* soumis à des courants tétanisants était de l'ordre de 90 à 120 secondes. Il donne comme durée de contraction 25 à 30 secondes, c'est-à-dire un temps très proche de celui donné par C. Veil, mais il constate des variations considérables dans la période de relâchement. Ces variations sont certainement dues à la forte intensité des courants qu'il employait. Nous avons nous-mêmes remarqué que, même avec un seul stimulus, si l'intensité est forte, la cellule paraît altérée et garde pendant plus ou moins longtemps un état contracturé. Elle ne pouvait même parfois jamais reprendre son expansion complète.

Spaeth, trouvant une analogie très grande entre les courbes de contraction d'un mélanophore et d'un muscle lent en fonction du temps, en arrive à homologuer le mélanophore à un

muscle. Nous n'irons pas jusque-là : en effet, le propre de tous les tissus musculaires et contractiles est la structure anisotrope. Ici, rien ne permet de penser à l'existence d'une anisotropie : nous avons affaire à une masse homogène de protoplasme dans lequel se déplacent passivement les grains de mélanine, comme C. Veil l'a très nettement montré. Il est cependant un fait certain : dans un très grand nombre de cas, on peut presque dire dans tous les cas, le mélanophore se comporte comme un muscle. Nous verrons plus loin que toutes les substances chimiques qui provoquent l'augmentation de chronaxie des muscles augmentent la chronaxie des mélanophores et que tous ceux qui diminuent la chronaxie musculaire diminuent la chronaxie de ces cellules. Nous savons depuis longtemps que les muscles subissent un changement au cours de leur développement. Banu (1921) [6] a montré que la chronaxie des muscles squelettiques des mammifères était plus grande chez l'embryon et chez le nouveau-né que chez l'adulte. M. Lapicque et Nomura (1928) [57] ont montré sur les muscles de la queue et de la patte du têtard une diminution de chronaxie de ceux qui sont en voie de développement et une augmentation de chronaxie de ceux en voie de régression.

Or, nous avons pu mesurer la chronaxie des mélanophores d'un *Carassius vulgaris* aux différents états de leur développement. Nous avons, en effet, gardé au laboratoire un de ces poissons pendant toute une année. Il a survécu à de nombreux arrachements successifs d'écailles nécessités par les expériences en cours ; un certain nombre de ces écailles ont repoussé. Nous avons suivi, par examen sous le microscope, leur développement et l'apparition des mélanophores. Lorsque l'écaille apparaît, sa taille est beaucoup plus petite que celle de l'écaille adulte et sa forme nettement elliptique. Les stries concentriques, moins nombreuses, sont localisées sur la partie marginale et absentes au centre. Les mélanophores étoilés (les seuls dont nous avons pu suivre l'apparition et le développement) sont en très petit nombre, parfois 2 ou 3 seulement, et réunis au sommet de l'ellipse opposé au point d'attache de l'écaille sur

le corps. Ils sont nettement plus petits que les mélanophores d'écailles adultes. Dilatés, ils ont la même forme étoilée, mais ils sont beaucoup plus clairs, par suite de la moindre abondance des grains de mélanine.

A mesure que l'écaille grandit, elle tend à passer à la forme circulaire. Les mélanophores grandissent, deviennent plus noirs, augmentent en nombre et, en quelques jours, acquièrent toutes les caractéristiques extérieures des mélanophores de l'écaille adulte.

Ces mélanophores apparaissent-ils d'emblée dans l'écaille avec des caractères définitivement acquis ou subissent-ils, au cours de leur développement, une différenciation au point de vue de leur irritabilité ? Dans le premier cas, leur chronaxie demeurerait fixe au cours du développement et serait celle des mélanophores d'écailles adultes.

Voici nos résultats expérimentaux :

Expérience du 9 juin 1931 : Écaille de 2 mm. sur 1 mm. 5, comportant seulement 3 petites cellules claires.

On examine une cellule qui a 0 mm. 040 comme plus grande dimension ; on excite électriquement :

$$\text{Rh. } 10 \text{ v.} \quad \tau = 20 \sigma$$

Expérience du 5 juin 1931 : Écaille de 2 mm. sur 1 mm. 6 ; 4 mélanophores clairs.

La cellule dont on prend la chronaxie a sensiblement la même dimension que dans le cas précédent :

$$\text{Rh. } 10 \text{ v.} \quad \tau = 10 \sigma$$

Expérience du 6 juin 1931 : Écaille de 2 mm. 24 sur 1 mm. 5 ; une dizaine de cellules toutes claires et petites.

Sur une cellule de 0 mm. 045, on trouve :

$$\text{Rh. } 6 \text{ v.} \quad \tau = 8 \sigma$$

Expérience du 8 juin 1931 : Écaille de 2 mm. 24 sur 1 mm. 5, présentant à peu près les mêmes caractéristiques que l'écaille précédente. Sur une cellule mesurant 0 mm. 047 :

$$\text{Rh. } 12 \text{ v.} \quad \tau = 5 \sigma, 5$$

Expérience du 6 juin 1931 : Écaille de 2 mm. 4 sur 1 mm. 8, comportant une vingtaine de cellules encore claires. Sur une cellule de 0 mm. 050 :

$$\text{Rh. 8 v.} \quad \tau = 5 \sigma$$

Expérience du 11 juin : Écaille de 2 mm. 4 sur 2 mm. ; beaucoup de cellules déjà. Sur une cellule de 0 mm. 075 :

$$\text{Rh. 7 v.} \quad \tau = 4 \sigma$$

Expérience du 9 juin : Écaille de 2 mm. 5 sur 2 mm. 5 ; beaucoup de cellules, dont quelques-unes déjà grosses et foncées. Sur une cellule de 0 mm. 1 :

$$\text{Rh. 7 v.} \quad \tau = 3 \sigma, 5$$

Expérience du 8 juin : Écaille de 2 mm. 4 sur 2 mm. 4, présentant le même aspect que la précédente. Sur une cellule de 0 mm. 1 :

$$\text{Rh. 10 v.} \quad \tau = 3 \sigma$$

Expérience du 25 juin : Écaille de 3 mm. 5 sur 3 mm. 5 : Écaille adulte présentant de très nombreuses cellules noires. Sur une cellule de 0 mm. 12, on trouve :

$$\text{Rh. 5,5} \quad \tau = 3 \sigma$$

[Notons ici que nous avons toujours arraché les écailles vers le même endroit du corps ; nos chiffres, sans cela, n'auraient aucune signification. En effet, les écailles adultes d'un poisson, qui sont toutes sensiblement rondes, sont loin d'avoir les mêmes dimensions sur tout le corps : elles sont plus grandes sur les flancs et plus petites sur le dos.]

Voici un tableau résumant les différentes expériences :

Dimensions de l'écaille en millimètres	Dimensions de la cellule en millimètres	Rhéobase en volts	Chronaxie en σ
2 sur 1,5	0,040	10	20
2 sur 1,6	0,040	10	10
2,24 sur 1,5	0,045	6	8
2,24 sur 1,5	0,047	12	5,5
2,4 sur 1,8	0,050	8	5
2,4 sur 2	0,075	7	4
2,5 sur 2,5	0,1	7	3,5
2,4 sur 2,4	0,1	10	3
3,5 sur 3,5	0,12	5,5	3

Ainsi, au cours de leur développement, les mélanophores, comme les muscles, subissent une diminution de chronaxie progressive indiquant une différenciation fonctionnelle. Cette diminution est très marquée puisque la chronaxie de la cellule adulte est environ 3 fois plus petite que celle de la jeune cellule.

Nous avons été surprise de cette chronaxie de 3 σ . En effet, si la durée de contraction du mélanophore est sensiblement la même que celle d'un muscle lent, sa chronaxie est beaucoup plus petite. Ainsi elle est 20 fois plus petite que la chronaxie de l'estomac de grenouille ; elle est à peu près la même que la chronaxie du cœur. De plus, G. Kænigs [39] avait, en 1916, mesuré la chronaxie des chromatophores de la grenouille et l'avait trouvée égale à 9 secondes.

Nous avons alors voulu chercher si cette petite chronaxie était seulement propre aux mélanophores de *Carassius vulgaris* ou, au contraire, si on la retrouvait chez tous les poissons. Nous avons successivement pris le poisson rouge, le goujon,

la perche, le chevaine. Nous avons toujours trouvé des chronaxies du même ordre de grandeur.

Voici quelques chiffres obtenus sur ces divers poissons :

1^o *Mélanophore de l'écaille de Carassius auratus*.

Expérience du 4 octobre 1933 :

$$\text{Rh. } 7 \text{ v. } 5 \quad \tau = 5 \sigma$$

2^o *Mélanophore de l'écaille de Gobio fluviatilis*.

L'écaille de goujon présente des cellules ramifiées, sauf vers le bord externe où se trouve une rangée de cellules plus rondes, analogues à celles de *Carassius vulgaris*.

Expérience du 7 octobre 1933 : Sur une cellule ramifiée, on trouve :

$$\text{Rh. } 11 \text{ v.} \quad \tau = 2 \sigma, 5$$

Expérience du 9 octobre : Sur une cellule ronde :

$$\text{Rh. } 10 \text{ v.} \quad \tau = 1 \sigma, 5$$

On retrouve ici la différence de chronaxie entre les cellules rondes et les cellules étoilées, les cellules rondes ayant une chronaxie nettement plus petite.

3^o *Mélanophore de l'écaille de Perca fluviatilis* : l'écaille ne présente que des cellules très ramifiées.

Expérience du 12 octobre 1933 :

$$\text{Rh. } 7 \text{ v. } 5 \quad \tau = 3 \sigma$$

4^o *Mélanophore de l'écaille de Squalius Cephalus*.

Expérience du 10 octobre :

$$\text{Rh. } 5 \text{ v.} \quad \tau = 5 \sigma$$

Pour généraliser, nous avons voulu prendre la chronaxie des mélanophores des écailles de quelques poissons marins. Nous avons pu faire venir de la station biologique maritime de Roscoff, et nous tenons à remercier ici son directeur, M. le Professeur Pérez, des Gobies (*Gobius niger*) et des Plies (*Pleuronectes platessa*). Le sang de ces poissons ayant un Δ de 0,75 environ, d'après les chiffres donnés par M. Portier, les écailles étaient placées dans une solution balancée ayant à peu près ce Δ .

Nous avons utilisé deux solutions balancées différentes : l'une était constituée par 1 partie d'eau de mer pour 2 parties d'eau distillée (l'eau de mer ayant en effet un Δ de 2,02). L'autre avait été faite en gardant les mêmes rapports des différents sels entre eux que dans le Tyrode, mais en employant des concentrations deux fois plus fortes (le Δ du tyrode étant de 0,37).

Les seules différences marquées qui existent entre les deux solutions balancées que nous avons employées tiennent, d'une part, à l'existence du glucose dans la 2^e solution, d'autre part aux proportions de Mg ; il y a environ 10 fois plus de Mg dans la 1^{re} solution que dans la 2^e. En effet l'eau de mer, suivant la composition donnée à la suite de la croisière du *Challenger*, contient à peu près 1 gr. 25 de Mg par litre ; notre 1^{re} solution en contient donc un peu plus de 0,6. Or, si nous calculons quel est le poids de Mg contenu dans la 2^e solution, nous trouvons 0 gr. 06 par litre. Nous avons constaté que, malgré ces différences, les mélanophores des écailles des poissons marins se sont comportés exactement de la même façon dans les deux solutions. Ils apparaissent comme très dilatés, les prolongements d'une cellule semblant même, chez le *Gobius*, continuer exactement les prolongements des cellules voisines.

L'écaille étant dans la solution balancée, faisons passer une onde rectangulaire de courant électrique. Les conditions étant exactement les mêmes que dans le cas des poissons d'eau douce (courant d'une dizaine de volts, durée des stimuli de l'ordre de la seconde), il nous a été impossible de produire la contraction des cellules pigmentaires. Pourtant, après de nombreux essais infructueux, nous avons constaté qu'en augmentant considérablement le voltage (il faut au minimum 25 volts) et en laissant passer le courant une dizaine de secondes, quelques cellules finissaient tout de même par réagir. Seulement, la contraction des cellules n'avait lieu que dans un seul sens du courant ; en changeant le sens, elle ne se produisait pas ; de plus, si nous n'attendions pas que la cellule ait repris son état ramifié avant de faire passer le courant inversé, elle se dilatait plus vite qu'elle ne l'aurait fait normalement. Ce phénomène, lorsque nous l'avons

remarqué sur le mélanophore de *Gobius*, ne nous était pas inconnu. Nous l'avions déjà constaté sur le mélanophore de *Carassius vulgaris* intoxiqué par diverses substances chimiques. Il ne s'agit pas ici d'une excitation électrique au sens ordinaire du mot, mais d'un fait dû à l'accumulation d'ions positifs et négatifs par le courant, comme nous le montrerons plus loin (pages 91 à 95).

Ainsi les mélanophores de poisson marin ne sont pas exci-

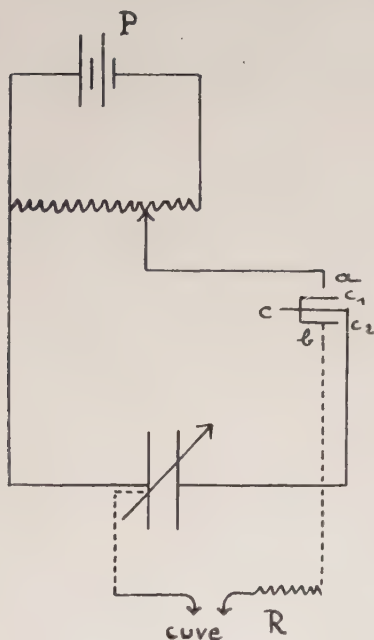


FIG. 3.

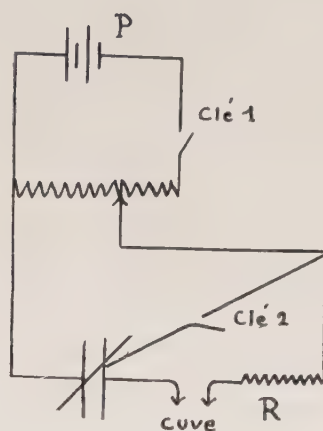


FIG. 4.

tables par un seul stimulus. Nous avons alors cherché si, en réitérant les stimuli à intervalles réguliers et convenablement choisis, on obtiendrait la réponse.

Se servant du dispositif d'excitation employé jusqu'ici, on envoie une série d'ondes rectangulaires de courant en appuyant sur l'interrupteur I (de la figure 1) à intervalles à peu près réguliers (on peut ainsi envoyer 4 à 5 excitations par seconde) :

tous les mélanophores se contractent. Si on se sert comme dispositif d'excitation de la bobine d'induction, qui donne une trentaine d'excitations à la seconde, on a aussi la réponse. Nous voyons donc qu'en sommant les excitations, la contraction des mélanophores de *Gobius* peut se produire. Dans le phénomène de la sommation, quatre facteurs vont être à considérer : le nombre de stimuli, leur fréquence, leur intensité et leur durée. Pour envoyer les stimuli à des intervalles réguliers, et pouvoir faire varier à la fois le nombre et la fréquence, nous avons utilisé le cylindre à cames imaginé par L. Lapique. Les stimuli employés étaient des décharges de condensateurs. Nous nous

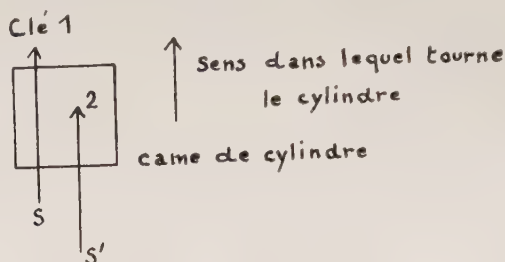


FIG. 5.

sommes servie au début du montage ordinaire, dans lequel la clé à double contact mue par les cames du cylindre permet l'ouverture et la fermeture des circuits de charge et de décharge. (Le schéma de ce montage est représenté figure 3.)

Puis, sur les conseils de A.-M. Monnier, nous avons changé le dispositif d'excitation et utilisé le montage représenté figure 4. D'après ce schéma, nous voyons que lorsque la clé 2 est fermée, si nous fermons la clé 1, le courant charge les condensateurs sans passer par la préparation. Maintenant, la clé 2 étant ouverte, ouvrons la clé 1, les condensateurs se déchargent à travers la préparation. Les clés 1 et 2 sont actionnées par les cames du cylindre à cames. En les décalant légèrement l'une par rapport à l'autre, il est facile de faire fermer par une même came d'abord la clé 2, ensuite la clé 1 et de les faire ouvrir dans le même ordre (comme le montre la figure 5). Ce dispositif présente

sur le premier l'avantage que le circuit de charge reste fermé jusqu'à ce que les condensateurs se déchargent dans la préparation. En effet, dans le dispositif de la clé à double contact, la tige C soulevée par la came du cylindre vient toucher *a* par la petite pièce métallique c_1 , et ferme le circuit de charge des condensateurs, puis elle retombe, quitte *a* pour venir en contact avec *b*, par l'intermédiaire d'une autre petite pièce métallique c_2 . Mais les petites pièces métalliques c_1 et c_2 ont tendance à vibrer et à produire entre *a* et *b* de mauvais contacts, ce qui peut causer de petites perturbations. On peut d'ailleurs y remédier en partie en introduisant entre c_1 et *c*, d'une part, et c_2 et *c* d'autre part, de petits tampons de caoutchouc.

Dans le second dispositif, on ne se sert que de clés à simple contact ; on supprime donc les perturbations qui peuvent se produire entre le moment où la clé tombe du contact le plus élevé au contact le plus bas. Nous avons d'ailleurs conservé les petits tampons de caoutchouc pour éviter toute vibration.

Notre circuit d'excitation étant constitué, nous avons cherché les lois régissant le phénomène de la contraction des cellules pigmentaires des poissons marins.

Voici les chiffres d'une de nos expériences.

Expérience du 10 mars 1933 sur les mélanophores d'une écaille de Gobius.

1° Variations du voltage en fonction de la capacité (intervalle entre les excitations : $1/6^e$ de seconde, durée de passage : 20 secondes).

Voltage (en volts)	Capacités (en $\mu F.$)	Quantité d'électricité	Énergie
20	3	60	1.200
20	2	40	800
22	1	22	484
24	0,8	19,2	460
30	0,5	15	450
40	0,3	12	480
50	0,2	10	500
70	0,1	7	490

Ces chiffres montrent que les lois obtenues sont classiques. La courbe représentative des voltages en fonction des capacités a la forme habituelle. Celle des quantités est convexe vers le haut pour les temps courts et se raccorde ensuite avec une droite passant par l'origine ; celle des énergies est presque une droite parallèle à l'axe des abscisses dans sa première partie. Nous pouvons donc en déduire une chronaxie : si on considère la capacité chronaxique, on voit qu'elle est égale ici à $0 \mu\text{F}$. 3. Pour passer de cette capacité chronaxique à la valeur de la chronaxie en secondes, il nous suffit d'appliquer la formule

$$\tau \text{ (sec.)} = 0,37 \text{ RC,}$$

C étant la capacité chronaxique et R la résistance du circuit.

Nous avons mesuré la résistance offerte par la cuve ; elle n'est pas la même que celle indiquée dans le cas d'un poisson d'eau douce puisque la solution physiologique est différente. Nous l'avons trouvée égale à 15.000ω , ce qui donne pour R une valeur de 30.000ω , puisque nous avons toujours la résistance à 15.000ω en série avec la préparation,

$$\text{d'où } \tau \text{ (sec.)} = 3 \times 10^{-7} \times 3.10^4 \times 0,37 = 3 \sigma 3.$$

2° Variations du voltage en fonction du nombre des excitations ; pour la loi des nombres, nous avons choisi comme capacité fixe la capacité correspondant à la chronaxie précédemment déterminée. Nous faisons tourner d'une manière continue notre cylindre au rythme de 6 excitations par seconde. La relation entre les voltages liminaires et les nombres des stimuli est indiquée dans le tableau suivant :

<u>Nombre des excitations</u>	<u>Voltage en (volts)</u>
60	40
48	40
42	40
30	45
12	80
6	100

Ces chiffres montrent que le voltage nécessaire pour produire

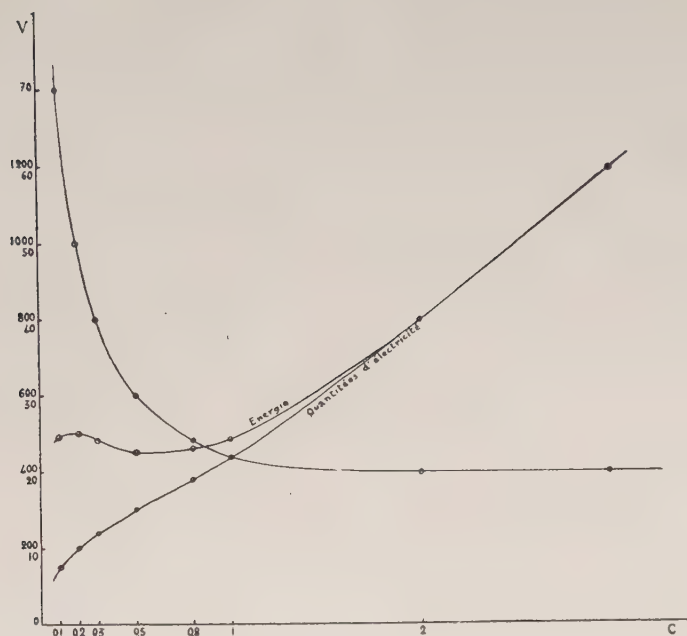


FIG. 6.

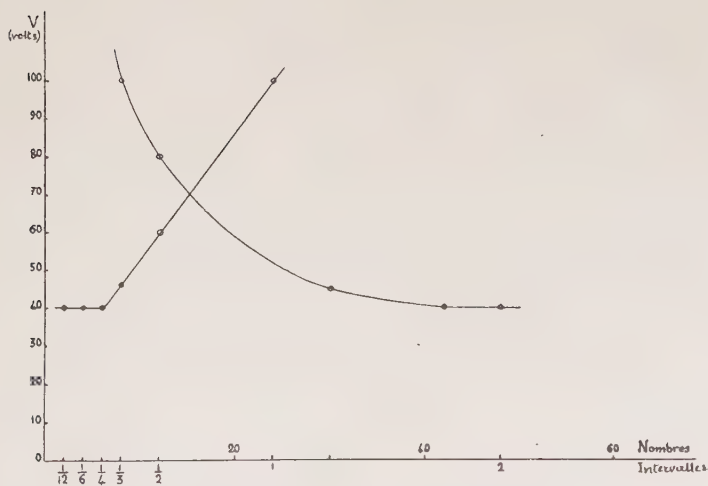


FIG 7.

le seuil décroît lorsqu'on augmente le nombre des excitations jusqu'à une valeur minimum à partir de laquelle il ne varie plus, quel que soit le nombre des excitations fournies.

3° Variations du voltage en fonction de l'intervalle.

Nous avons encore utilisé la capacité chronaxique comme capacité fixe et comme durée du passage du courant 20 secondes (soit ici, pratiquement, 10 tours de cylindre).

Voici les chiffres obtenus :

<u>Intervalle</u>	<u>Voltage (en volts)</u>
1/12	40
1/8	40
1/6	40
1/4	40
1/3	47
1/2	60
1	100

Le voltage se relève d'autant plus que les excitations sont plus espacées. Toutefois il est à remarquer qu'il suffit ici d'une fréquence très faible.

Nous avons tracé (figures 6 et 7) toutes les courbes représentatives de ces différentes lois.

Ces lois sont tout à fait comparables à celles des systèmes itératifs, à savoir :

1° La variation du voltage liminaire en fonction de la capacité, quand le nombre et la fréquence des excitations restent fixes, suit la même loi que pour les muscles ordinaires et leurs nerfs moteurs : elle permet donc de mesurer une chronaxie.

2° Le voltage liminaire décroît en même temps que le nombre des excitations croît, la capacité et la fréquence des excitations restant fixes. Toutefois, à partir d'un nombre limite d'excitations caractéristiques, le voltage ne varie pratiquement plus. L. Lapicque a constaté que le produit de ce nombre limite par l'intervalle de temps séparant deux excitations successives reste constant quand on change la fréquence et il a appelé ce temps le temps de sommation ; c'est le temps maximum pendant lequel

les excitations peuvent efficacement s'additionner (ici il est à peu près de 8 secondes).

3^o Le voltage liminaire varie aussi avec l'intervalle de temps qui sépare les excitations lorsque la capacité et la durée de sommation sont fixes. Le voltage reste constant pour les grandes fréquences ou les intervalles courts et s'élève à partir d'un certain intervalle suivant une courbe plus ou moins relevée.

Cette dernière série d'expériences tendrait à prouver que ce que nous excitons dans le cas des poissons marins, ce sont les nerfs pigmento-moteurs, de chronaxie 0 sec. 003. Nous savons d'ailleurs que G. Kœnigs [39], excitant les nerfs pigmento-moteurs de la grenouille, a montré que ces nerfs sont itératifs, leur chronaxie étant peu différente de 0 sec. 002.

Étant donné qu'avec les poissons d'eau douce nous avons trouvé, à l'excitation unique, cette même chronaxie de 0 sec. 003, nous avons pensé immédiatement que dans ce cas aussi les stimuli électriques agiraient indirectement sur les mélanophores, mais qu'on aurait ici affaire à des nerfs non itératifs.

Nous avons alors voulu vérifier cette hypothèse.

Nous pensions obtenir une indication à ce sujet en étudiant l'action de divers poisons. Nous connaissons, en effet, des poisons qui diminuent la chronaxie nerveuse, la strychnine par exemple (L. et M. Lapicque [47]). Dans un système neuro-musculaire, la strychnine empêche l'excitation indirecte du muscle en diminuant la chronaxie du nerf sans changer la chronaxie du muscle. Le curare et l'atropine produisent le même résultat avec des mécanismes inverses (L. et M. Lapicque [45, 46, 48]): ils augmentent la chronaxie des muscles, sans changer la chronaxie des nerfs. Ici, ce ne sont pas des muscles que nous examinons, mais ayant toujours trouvé une grande analogie dans les comportements des muscles et des mélanophores, nous pouvions penser que les poisons agissant sur les muscles allaient aussi agir sur les cellules pigmentaires.

Nous avons donc fait agir successivement ces trois poisons sur les écailles de *Carassius* et de *Gobius*.

I. ACTION DES POISONS SUR LES CELLULES PIGMENTAIRES DE CARASSIUS.

A. — Action de la strychnine.

Si nous plaçons l'écaïlle dans une solution au $1/20.000^e$ et au $1/10.000^e$ de sulfate de strychnine en solution physiologique, les mélanophores apparaissent très dilatés. Dans la solution au $1/20.000^e$, ils gardent très longtemps cette dilatation (plusieurs heures). Dans la solution au $1/10.000^e$, ils présentent, au bout de $1/2$ heure à $3/4$ d'heure, un commencement de contraction accompagné d'une légère altération. Les extrémités des ramifications, au lieu de paraître à peu près uniformément grises par répartition égale du pigment, présentent des parties plus foncées et des parties plus claires. A ce moment, la cellule pigmentaire ne peut plus réagir que difficilement aux excitations : même l'ion K^+ qui, habituellement, comme nous le verrons plus loin, la fait immédiatement contracter, n'a plus aucune action. La cellule est morte.

Pour des concentrations plus fortes (au $1/5.000^e$ par exemple), l'altération est encore plus rapide. Très vite, la cellule est tuée.

Expérience du 28 avril 1933 :

L'écaïlle baignant dans la solution de Tyrode est placée dans la petite cuve qui nous sert pour l'excitation électrique. On attend 10 minutes à $1/4$ d'heure entre le moment où l'écaïlle a été détachée du poisson et le moment où on envoie le premier stimulus électrique pour permettre à la cellule d'avoir pris son maximum d'expansion. On trouve :

$$\text{Rh. } 6 \text{ v.} \qquad \tau = 3 \sigma$$

On lave avec une solution de $1/20.000^e$ de sulfate de strychnine dans l'eau physiologique.

$$1/4 \text{ d'heure après : Rh. } 7 \text{ v.} \qquad \tau = 3 \sigma$$

$$1/2 \text{ d'heure après : Rh. } 8 \text{ v. } 5 \qquad \tau = 3 \sigma$$

On lave au Tyrode.

1/4 d'heure après : Rh. 6 v. 5 $\tau = 3 \sigma$

Ainsi, dans la solution au 1/20.000^e de sulfate de strychnine dans le Tyrode, la chronaxie ne change pas ; on constate pourtant toujours un léger accroissement de la rhéobase.

Expérience du 3 mai :

Écaille dans le tyrode :

Rh. 3 v. 3 $\tau = 5 \sigma$

On lave avec une solution au 1/10.000^e de sulfate de strychnine dans le Tyrode :

10 minutes après on constate que, la rhéobase croît continuellement : elle passe de 15 v. à 20, 25, 30, puis 50 v. On ne peut pas prendre de chronaxie, la rhéobase n'étant pas suffisamment stable.

On lave alors au Tyrode.

Immédiatement après :

Rh. 7 v. $\tau = 5 \sigma$

On laisse l'écaille 20 minutes dans le Tyrode, puis on lave à nouveau avec la solution de strychnine.

Immédiatement après :

Rh. 7 v. $\tau = 5 \sigma$

10 minutes après : Rh. 10 v. $\tau = 5 \sigma$

20 minutes après : Rh. 25 v. $\tau = 5 \sigma$

Puis la rhéobase continue à croître et on ne peut plus prendre la chronaxie, ne disposant plus d'un voltage assez grand.

Expérience du 1^{er} mai :

A 2 h. 15, écaille dans le Tyrode

Rh. 5 v. $\tau = 2 \sigma$

A 2 h. 30, lavage avec la solution de strychnine au 1/10.000^e.

A 2 h. 35 Rh. 4 v. 5 $\tau = 2 \sigma, 5$

A 2 h. 40 Rh. 6 v. $\tau = 2 \sigma, 5$

A 2 h. 55 Rh. 15 v. $\tau = 2 \sigma, 5$

A 3 heures Rh. 25 v. $\tau = 2 \sigma, 5$

La rhéobase continue à croître.

A 3 h. 15, on lave avec du Tyrode.

A 3 h. 30 Rh. 10 v. $\tau = 2 \sigma, 5$

Il n'y a donc aucune diminution de chronaxie correspondant à l'influence de la strychnine.

Dans les expériences où l'écaïlle est laissée au moins 1/2 heure dans le poison, on constate même souvent une augmentation de la chronaxie, comme le montrent les expériences ci-dessous.

Expérience du 29 avril :

Écaïlle dans le Tyrode.

Rh. 4 v. $\tau = 3 \sigma$

On lave avec la solution de strychnine au 1/10.000^e.

Immédiatement après :

Rh. 7 v. $\tau = 3 \sigma$

10 minutes après : Rh. 15 v. $\tau = 3 \sigma$

1/2 heure après : Rh. 20 v. $\tau = 5 \sigma$

puis Rh. 25 v. $\tau = 10 \sigma$

On lave au Tyrode.

5 minutes après : Rh. 20 v. $\tau = 8 \sigma$

1/4 d'heure après : Rh. 5 v. $\tau = 3 \sigma, 5$

Expérience du 1^{er} mai :

A 11 heures, écaïlle dans le Tyrode.

Rh. 4 v. $\tau = 3 \sigma$

A 11 h. 30, lavage avec la solution de strychnine au 1/10.000^e.

A 11 h. 40 Rh. 5 v. $\tau = 2 \sigma, 5$

A 12 heures Rh. 10 v. $\tau = 3 \sigma$

A 12 h. 10 Rh. 10 v. $\tau = 10 \sigma$

On lave au Tyrode.

A 12 h. 25 Rh. 5 v. $\tau = 3 \sigma$

B. — *Action du curare.*

Quelles que soient les doses de curare employées, elles ne produisent jamais de forte contraction des mélanophores. Tou-

tefois les cellules sont nettement moins dilatées que dans le Tyrode. Nous avons employé successivement des solutions dans le Tyrode au $1/10.000^e$, $1/5.000^e$ et $1/1.000^e$.

La solution au $1/10.000^e$ n'a aucune action appréciable, même si l'écaïlle y reste longtemps. La chronaxie et la rhéobase restent toujours sensiblement fixes.

Expérience du 15 mai :

Écaïlle dans le Tyrode.

Rh. 4 v. 5 $\tau = 3 \sigma$

On met l'écaïlle 1/2 heure dans une solution au $1/10.000^e$ de curare dans l'eau physiologique :

Rh. 4 v. 5 $\tau = 3 \sigma$

La solution au $1/5.000^e$ n'agit que si l'écaïlle est restée au moins 20 minutes.

Expérience du 17 mai :

Écaïlle dans le Tyrode.

Rh. 5 v. $\tau = 2 \sigma$

On met l'écaïlle pendant 5 minutes dans la solution de curare au $1/5.000^e$:

Rh. 8 v. $\tau = 3 \sigma$

puis, 10 minutes après :

Rh. 10 v. $\tau = 5 \sigma$

1/2 heure après :

Rh. 11 v. 5 $\tau = 5 \sigma$

Expérience du 18 mai :

Écaïlle dans le Tyrode.

Rh. 6 v. $\tau = 3 \sigma$

On met l'écaïlle 5 minutes dans une solution au $1/1.000^e$ de curare dans le Tyrode :

Rh. 10 v. $\tau = 4 \sigma$

puis

Rh. 20 v. $\tau = 6 \sigma$

La rhéobase continue à croître ; elle dépasse 25 v. et nous ne pouvons plus prendre la chronaxie. On lave alors l'écaïlle dans du Tyrode.

Immédiatement après :

$$\text{Rh. } 9 \text{ v.} \qquad \tau = 5 \sigma$$

1 heure après :

$$\text{Rh. } 7 \text{ v.} \qquad \tau = 3 \sigma$$

L'effet du curare est donc d'augmenter la chronaxie.

C. — Action de l'atropine.

Quelles que soient les doses d'atropine employées, elles ne produisent jamais non plus la contracture des cellules pigmentaires. Mais comme pour les cellules empoisonnées par le curare, la dilatation est nettement moins grande que dans le tyrode.

Pour une solution au 1/5.000^e de sulfate d'atropine dans la solution physiologique, les mélanophores meurent très vite. Pour une dose de 1/10.000^e, il ne faut généralement pas laisser l'écaïlle plus d'une quinzaine de minutes dans le poison, car les cellules s'altèrent et réagissent difficilement aussi bien au courant électrique qu'aux substances chimiques.

Expérience du 10 mai 1933 :

Écaïlle dans le Tyrode.

$$\text{Rh. } 4 \text{ v.} \qquad \tau = 3 \sigma$$

On lave avec une solution de sulfate d'atropine au 1/20.000^e dans le Tyrode.

Immédiatement après :

$$\text{Rh. } 6 \text{ v.} \qquad \tau = 5 \sigma$$

1/4 d'heure après :

$$\text{Rh. } 6 \text{ v. } 5 \qquad \tau = 6 \sigma$$

On lave au Tyrode.

$$1 \text{ heure après : } \text{Rh. } 4 \text{ v.} \qquad \tau = 3 \sigma$$

Expérience du 11 mai :

Écaille dans le Tyrode

Rh. 4 v. $\tau = 3 \sigma$

On lave avec la solution d'atropine au 1/10.000^e.

5 minutes après : Rh. 10 v. $\tau = 6 \sigma$

On lave au Tyrode.

1/4 heure après : Rh. 3 v. 5. $\tau = 3 \sigma$

On remet dans le poison.

Immédiatement après :

Rh. 4 v. $\tau = 4 \sigma$

Expérience du 9 mai :

Écaille dans le Tyrode.

Rh. 2 v. 5 $\tau = 3 \sigma$

On lave avec la solution d'atropine au 1/10.000^e.

Immédiatement après :

Rh. 6 v. $\tau = 10 \sigma$

15 minutes après : Rh. 22 v. 5 $\tau = 15 \sigma$

La rhéobase continue à croître.

On lave au Tyrode.

5 minutes après : Rh. 6 v. $\tau = 7 \sigma$

1/4 d'heure après : Rh. 6 v. $\tau = 7 \sigma$

20 minutes après : Rh. 5 v. $\tau = 4 \sigma$

1/2 heure après : Rh. 3 v. $\tau = 3 \sigma$

Ainsi, l'atropine augmente aussi de façon très nette la chronaxie. Nous constatons d'ailleurs qu'elle produit cette augmentation pour de très faibles doses; dans une expérience, nous avons en effet observé une chronaxie qui quintuplait pour une concentration au 1/10.000^e. Avec le curare, nous n'avons jamais eu que des chronaxies doublées, même pour des doses plus grandes que celles d'atropine utilisées. Or nous savions, après les travaux de M. Lapique et C. Veil (1919) [56], que l'atropine est le curare des muscles à grande chronaxie. Ainsi ces

auteurs avaient constaté que dans des bains à $1/2.000^e$ d'atropine la chronaxie du gastrocnémien n'est pas changée au bout de 1 heure, tandis que celle du myocarde a doublé et celle de l'estomac est décuplée. Étant donné que nous avons ici des chronaxies qui sont de l'ordre de grandeur de celle du myocarde, les constatations que nous venons de faire ne doivent pas nous étonner.

De ces trois séries d'expériences sur les poisons, il semblerait donc résulter que, chez les poissons d'eau douce, c'est bien la cellule pigmentaire qui est directement excitée par les stimuli électriques et non les nerfs pigments-moteurs ; les chronaxies données seraient les chronaxies des mélanophores eux-mêmes.

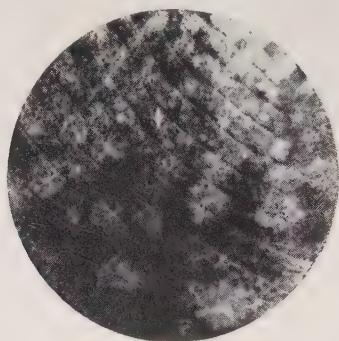


FIG. 8. — Photographie d'une écaille de *Carassius vulgaris* mise depuis 1 heure dans le Tyrode.
(Toutes nos photographies, sauf une, sont des négatifs.)

Remarquons ici que l'étude de ces 3 poisons nous permet une autre constatation. Nous avons dit que la strychnine, l'atropine et le curare ne produisent jamais la contraction de la cellule pigmentaire. La strychnine donne tout au moins au début de son action une très grande dilatation, tout à fait analogue à celle que nous observons lorsque l'écaille est dans la solution physiologique. Le curare et l'atropine produisent une dilatation moins marquée. Les photographies (8, 9, 11, 12, photographies d'écailles d'un même poisson) montrent ces différences d'étalement. Or la strychnine ne produit aucune variation de chronaxie de la cellule ; l'atropine et le curare l'augmentent. Il semble donc

qu'un même étalement corresponde à une chronaxie égale, et qu'une expansion plus faible corresponde à une chronaxie plus forte. L. et M. Lapique [48], puis M. Lapique [52] et M. Nattan-Larrier [55] ont trouvé, dans le cas du muscle, une

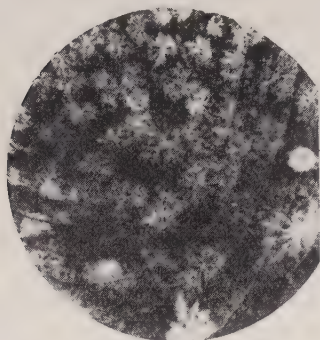


FIG. 9. — Écaille dans une solution au $1/10.000^e$ de sulfate de strychnine dans le Tyrode (1/4 d'heure après).

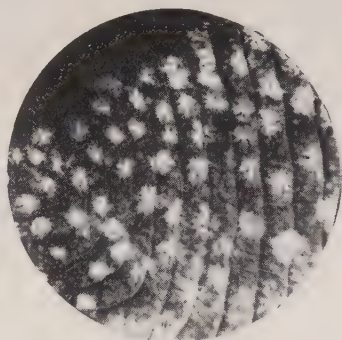


FIG. 10. — Même écaille que figuré 9 (3/4 d'heure après).

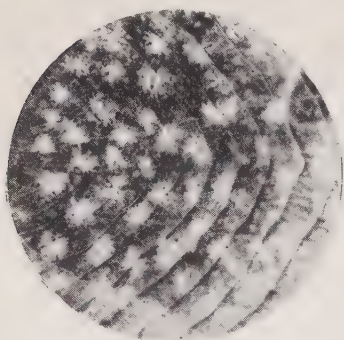


FIG. 11. — Écaille dans une solution au $1/1.000^e$ de curare dans le Tyrode.

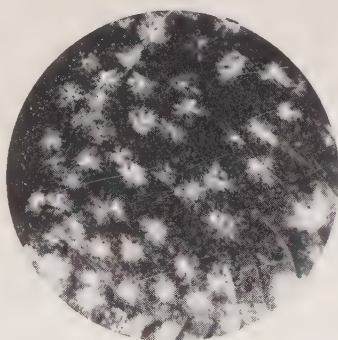


FIG. 12. — Écaille dans une solution au $1/10.000^e$ de sulfate d'atropine dans le Tyrode.

relation très nette entre la chronaxie et l'imbibition : chaque changement de chronaxie correspond à un changement dans l'imbibition du muscle. Logiquement, il devait en être de même

sur la cellule isolée. Les expériences relatées jusqu'ici montrent, en effet, qu'il en est bien ainsi et, au cours de ce travail, nous trouverons constamment des vérifications de ce fait que la cellule pigmentaire a une chronaxie d'autant plus grande qu'elle est moins étalée. Ainsi, lorsque la strychnine agit longtemps, on observe une augmentation de la chronaxie ; or, la figure 10 montre que les mélanophores se sont en partie contractés.

II. ACTION DES POISONS SUR LES MÉLANOPHORES DES ÉCAILLES DE *Gobius*.

Remarquons tout d'abord que si ce sont ici les nerfs pigmentomoteurs qui sont excités par le courant électrique, nous pouvons dire que ces nerfs ont normalement une chronaxie de 3σ environ. Si, au contraire, ce sont les cellules pigmentaires qui sont directement excitées, nous ne pouvons pas parler de chronaxie, puisque le mélanophore ne répond qu'aux excitations répétées. Nous n'introduirons donc pas dans les expériences suivantes le mot de chronaxie. Nous considérerons les plus petites capacités correspondant au voltage double du voltage rhéobasique et si nous constatons qu'elles diminuent avec la strychnine et restent constantes avec le curare et l'atropine, nous pourrions conclure à coup sûr que nous avons excité les nerfs pigmentomoteurs, les capacités dont nous venons de parler étant les chronaxies de ces nerfs. Dans le cas contraire, nous pourrions juste dire que les mélanophores ont été excités directement, mais nous ne pourrions rien en déduire quant à leur chronaxie.

A. — *Action de la strychnine.* La strychnine a sur l'aspect de la cellule de *Gobius* la même action que sur celle de *Carassius*.

Il en est d'ailleurs de même avec le curare et l'atropine.

Expérience du 20 mars 1933 :

L'écaille de *Gobius* est mise à l'intérieur de la petite cuve qui nous sert pour les excitations dans la solution balancée

de $\Delta = 0,70$. On envoie une série de stimuli électriques à des intervalles de $1/6^e$ de seconde (nous avons vu plus haut, en effet, qu'il était inutile d'envoyer des excitations très rapprochées) et pendant 20 secondes (ceci pour éviter les erreurs qui pourraient se produire si le temps de sommation, normalement égal à 10 secondes, augmentait sous l'influence des poisons). On gardera ce même intervalle et cette même durée pendant toutes les expériences suivantes.

Rh. 12 v. Capacité correspondant au double de la rhéobase (nous la désignerons dans la suite par C2R) $0 \mu F. 4$.

On lave avec une solution au $1/10.000^e$ de sulfate de strychnine dans l'eau physiologique.

puis Rh. 15 v. C2R = $0 \mu F. 4$
Rh. 20 v. C2R = $0 \mu F. 4$

Expérience du 22 mars :

L'écaïlle étant dans la solution physiologique :

Rh. 10 v. C2R = $0 \mu F. 3$

On lave avec la solution de strychnine au $1/10.000^e$.

5 minutes après : Rh. 20 v. C2R = $0 \mu F. 3$

Puis la rhéobase croît.

On lave à la solution physiologique.

Immédiatement : Rh. 25 v. C2R = $0 \mu F. 3$

$1/4$ d'heure après : Rh. 12 v. 5 C2R = $0 \mu F. 3$

Expérience du 24 mars :

Écaïlle dans la solution physiologique :

Rh. 11 v. C2R = $0 \mu F. 3$

On lave avec la solution de strychnine.

5 minutes après : Rh. 24 v. C2R = $0 \mu F. 4$

Puis la rhéobase croît.

On lave à la solution physiologique.

Immédiatement : Rh. 25 v. C2R = $0 \mu F. 3$

5 minutes après : Rh. 22 v. 5 C2R = 0 μ F. 3

1/4 d'heure après : Rh. 13 v. C2R = 0 μ F. 3

Expérience du 27 mars :

Écaille dans la solution physiologique :

A 2 h. 1/4 : Rh. 6 v. C2R = 0 μ F. 5

On lave avec la solution de strychnine.

Immédiatement après : Rh. 10 v. C2R = 0 μ F. 5

10 minutes après : Rh. 12 v. C2R = 0 μ F. 5

20 minutes après : Rh. 25 v. C2R = 1 μ F.

On lave à la solution physiologique.

1/4 d'heure après : Rh. 15 v. C2R = 1 μ F.

1/2 heure après : Rh. 10 v. C2R = 0 μ F. 6

B. — *Action du curare.*

Expérience du 17 juin 1933.

A 10 h. 1/2, écaille dans la solution physiologique :

Rh. 12 v. C2R = 0 μ F. 3

A 10 h. 3/4, on lave dans une solution au 1/1.000^e de curare dans l'eau physiologique.

A 10 h. 55 : Rh. 25 v. C2R = 0 μ F. 9

A 11 h. 10 : lavage à la solution physiologique.

A 11 h. 25 : Rh. 20 v. C2R = 0 μ F. 5

A 11 h. 35 : Rh. 14 v. C2R = 0 μ F. 4

Expérience du 17 juin.

Écaille dans la solution physiologique.

A 2 h. 30 : Rh. 7 v. C2R = 0 μ F. 3

A 2 h. 45 : lavage à la solution de curare.

A 2 h. 50 : Rh. 9 v. C2R = 0 μ F. 25

A 3 h. 15 : Rh. 24 v. C2R = 0 μ F. 5

A 3 h. 20 : on lave à la solution physiologique.

A 3 h. 30 : Rh. 22 v. C2R = 0 μ F. 35

A 3 h. 45 : Rh. 15 v. C2R = 0 μ F. 35

A 4 h. 15 : Rh. 12 v. 5 C2R = 0 μ F. 2

C. — *Action de l'atropine.**Expérience du 22 mai.*

A 2 h. 30 : dans le tyrode :

Rh. 9 v. C2R = 0 μ F. 3

On lave avec une solution au 1/10.000^e de sulfate d'atropine dans la solution physiologique.

A 2 h. 50 : Rh. 14 v. C2R = 0 μ F. 4A 3 heures : Rh. 23 v. C2R = 1 μ F.

A 3 h. 1/4 : on lave au Tyrode.

A 3 h. 30 : Rh. 10 v. C2R = 0 μ F. 3*Expérience du 24 mai.*

Écaille dans la solution physiologique :

Rh. 7 v. C2R = 0 μ F. 3

On lave avec la solution d'atropine.

Immédiatement : Rh. 15 v. C2R = 0 μ F. 510 minutes après : Rh. 20 v. C2R = 1 μ F.

On lave à la solution physiologique.

1/2 heure après : Rh. 12 v. C2R = 0 μ F. 4

Ainsi nous constatons que la capacité minimum correspondant à un voltage double du voltage rhéobasique ne subit aucune diminution sous l'action de la strychnine et ne reste pas constante sous l'action du curare et de l'atropine. Les résultats, qui feraient croire à une excitation directe des mélanophores des écailles de *Gobius*, sont en contradiction avec ceux que nous a donnés l'étude des lois d'excitation.

Voici d'ailleurs, résumées brièvement, les raisons en faveur de l'excitation nerveuse et les raisons en faveur de l'excitation directe.

En faveur de l'excitation nerveuse :

1^o Dans le cas des poissons marins, les lois des voltages en fonction du nombre des excitations et des intervalles entre ces

excitations sont exactement les mêmes que celles d'un système itératif nerveux.

2° La chronaxie, aussi bien chez les poissons d'eau douce que chez les poissons marins, est très petite. Cette petite chronaxie fait penser qu'on a affaire dans les deux cas à une chronaxie nerveuse.

En faveur de l'excitation directe :

1° La strychnine n'a aucune action sur la chronaxie ; le curare, et l'atropine l'augmentent.

2° Si l'on juge la chronaxie de 3σ trop petite pour être la chronaxie des mélanophores eux-mêmes, il faudrait supposer que chez le poisson d'eau douce, l'excitation passe du nerf à la cellule en dépit d'un grand hétérochronisme, ce qui est en désaccord avec ce que L. Lapique [42] a établi.

Il y a là une anomalie que des travaux ultérieurs nous permettront peut-être de comprendre. Pour le moment, nous nous bornerons à la signaler. Remarquons pourtant que, en cherchant les lois qui régissent le phénomène de la contraction des mélanophores des poissons marins, nous sommes peut-être gênés par un phénomène aberrant déjà décrit, dû à l'accumulation des ions positifs et négatifs.

Renonçant alors, pour expliquer la différence de comportement des mélanophores de poisson marin et de poisson d'eau douce, à l'hypothèse nerveuse, qui ne paraît pas du tout démontrée, nous avons recherché l'importance du facteur milieu extérieur.

Nous avons donc changé le milieu extérieur. Nous avons mis dans les solutions de Δ variés des écailles de *Carassius* détachées d'un animal vivant dans l'eau douce. Dans tous les cas que nous avons examinés, un stimulus unique a toujours été suffisant pour produire la contraction de la cellule pigmentaire. Seulement, il faut noter que nous n'avons jamais pu atteindre des concentrations très élevées : en effet, dès que le Δ devient supérieur à 0,55, il apparaît à la surface de l'écaille une couche opaque qui s'accroît de plus en plus à mesure que la salinité augmente. Cette couche empêche de voir nettement les rami-

fications des mélanophores et il devient très difficile d'observer les rétractions. Nous avons pris les chronaxies des mélanophores dans les différentes solutions ; pour la raison que nous venons d'écrire, nous n'avons pas pu faire des mesures correctes dans les solutions de Δ supérieur à 0,60. Il nous a été aussi impossible de prendre les chronaxies des mélanophores dans les solutions très diluées. En effet, dans les solutions de Δ égal ou inférieur à 0,25, la cellule a tendance à se rétracter. Dès qu'on envoie une excitation électrique, ou au bout de quelques excitations seulement, la cellule se contracte tout à fait, et quand elle est devenue punctiforme, on ne peut plus voir l'effet du courant.

Voici quelques résultats d'expériences :

Expérience du 20 octobre 1933 : Poisson n° 10 vivant dans l'eau douce.

L'écaïlle, détachée du poisson, est mise dans la cuve qui nous sert pour les excitations électriques dans une solution de Tyrode de $\Delta = 0,40$. On attend 10 minutes pour que la cellule ait cessé de croître.

$$\text{Rh. 7 v.} \quad \tau = 2 \sigma$$

On lave avec la solution précédente diluée de moitié. Les cellules sont un peu moins dilatées que dans le Tyrode, on trouve :

$$\text{Rh. 9 v. 5} \quad \tau = 3 \sigma$$

A la fin de cette série de mesures, les mélanophores se contractent nettement et prennent l'aspect globuleux.

Expérience du 1^{er} mars 1934 : Poisson n° 8 vivant dans l'eau douce.

L'écaïlle est mise dans la solution de $\Delta = 0,40$:

$$\text{Rh. 3 v.} \quad \tau = 2 \sigma$$

On lave avec une solution de $\Delta = 0,47$. On attend 1/4 d'heure avant de faire la mesure :

$$\text{Rh. 4 v.} \quad \tau = 2 \sigma$$

Les cellules sont aussi dilatées que dans la solution de $\Delta = 0,40$; elles restent dilatées après la série des mesures.

Expérience du 7 mars : Poisson n° 9 vivant dans l'eau douce.

L'écaille est mise dans la solution de $\Delta = 0,40$:

Rh. 6 v. $\tau = 5 \sigma$

(On a affaire ici à des mélanophores ressemblant beaucoup aux mélanophores de *Carassius auratus* : leur chronaxie est légèrement plus grande que les chronaxies des deux autres poissons dont nous venons de parler.)

On met l'écaille dans la solution de $\Delta = 0,47$ et on attend 1/4 d'heure avant d'exciter :

Rh. 5 v. $\tau = 5 \sigma$

Expérience du 19 février : Poisson n° 5 vivant dans l'eau douce.

L'écaille est mise dans la solution de $\Delta = 0,40$:

Rh. 4 v. $\tau = 3 \sigma$

On lave avec une solution de $\Delta = 0,55$. On attend 1/4 d'heure :

Rh. 4 v. $\tau = 5 \sigma$

1/2 heure après : Rh. 5 v. $\tau = 5 \sigma$

Les mélanophores sont un peu moins dilatés dans cette solution que dans la solution de $\Delta = 0,40$.

Expérience du 23 février : Poisson n° 6 vivant dans l'eau douce.

L'écaille étant dans la solution de $\Delta = 0,40$:

Rh. 5 v. $\tau = 3 \sigma$

On la met dans une solution de $\Delta = 0,55$.

1/4 d'heure après : les mélanophores présentent une dilatation un peu moindre que dans la solution de $\Delta = 0,40$ (environ les 4/5^e de ce qu'elle était) :

Rh. 7 v. $\tau = 6 \sigma$

1/2 heure après : Rh. 7 v. 5 $\tau = 6 \sigma$

Voici le tableau des chronaxies obtenues. Sur une même ligne horizontale sont placées les chronaxies prises sur un même mélanophore.

Δ	0,20	0,40	0,47	0,55
Chronaxies en millièmes de seconde.	3	2		
		2	2	
		5	5	
		3		6
		3		6

Ainsi quand le Δ du liquide croît de 0,30 à 0,40, la chronaxie diminue. Elle est à peu près stable quand le Δ croît de 0,40 à 0,50 et se met à augmenter pour des Δ plus grands. Ces résultats sont tout à fait en accord avec les résultats trouvés par M. Lapicque et M. Nattan-Larrier [65] sur le muscle immergé dans des solutions de NaCl de différentes concentrations. Pour des concentrations allant en croissant jusqu'à la concentration isotonique au sang de l'animal, ces auteurs observent en effet une diminution de la chronaxie, diminution suivie d'une augmentation si on arrive à des concentrations supérieures à celle du milieu intérieur.

Nous avons ensuite étudié l'excitabilité des mélanophores de *Carassius* ayant vécu dans des solutions balancées.

Ces poissons vivent très bien dans des solutions de $\Delta = 0,40$ à 0,50 et même 0,60. Au-dessus de ce Δ , ils résistent mal si on les a fait passer brusquement de l'eau de source dans la solution saline ; mais si l'adaptation a été progressive, les *Carassius* peuvent vivre même dans un liquide de $\Delta = 0,80$ ou 0,85. En général, ils ne résistent que quelques jours ; pourtant nous avons pu conserver l'un d'eux pendant 15 jours dans une

solution de $\Delta = 0,85$ et son état paraissait absolument normal jusqu'au 13^e jour.

Expérience I.

Le poisson n^o 5 est mis dans du Tyrode ($\Delta = 0,40$ environ), le 20 février 1933.

Le 23 février, on met une écaille dans une solution physiologique isotonique au sang. Remarquons ici que cette solution physiologique ne doit plus être la même que celle qui a été employée jusqu'ici. En effet, quand on augmente la concentration de la solution dans laquelle le poisson vit, le Δ du sang augmente en même temps. Des expériences très nettes ont été faites à ce sujet par M. Portier et M. Duval [72, 15] : ces auteurs ont montré qu'au bout de quelques heures (3 heures environ) le Δ du sang est à peu près stabilisé. Voici, d'après leurs travaux, quelques valeurs du Δ du sang correspondant à différents Δ du milieu dans lequel vit l'animal, valeurs que nous avons utilisées.

Δ de la solution	Δ du sang de la carpe	État de l'animal
— 0,02 (eau douce)	— 0,50	Très bon
— 0,42	— 0,58	—
— 0,51	— 0,59	—
— 0,61	— 0,61	—
— 0,68	— 0,64	—
— 0,88	— 0,71	Mauvais

Dans notre expérience, le Δ de la solution étant 0,40, le Δ du sang a dû monter environ à 0,58. On constate alors que, contrairement à ce que nous avons signalé plus haut, il ne se forme pas de couche opaque à la surface de l'écaille quand on met celle-ci dans la solution de $\Delta = 0,58$; les cellules sont tout à fait bien visibles. Elles réagissent encore très bien à l'excitation unique. On trouve :

$$\text{Rh. } 10 \text{ v.}$$

$$\tau = 3 \sigma$$

La chronaxie n'a pas changé : elle était déjà de 3σ dans l'expérience du 19 février relatée ci-dessus. Il y a eu seulement une élévation sensible de la rhéobase — du simple au double ; — (or, sur un même poisson, les écailles étant soumises au courant électrique dans les mêmes conditions, nous n'avons jamais eu jusqu'ici que des variations extrêmement faibles de la rhéobase).

Nous constatons de plus que, si l'écaille, au lieu d'être mise dans une solution de $\Delta = 0,58$, est mise dans une solution de $\Delta = 0,40$, la chronaxie des mélanophores est un peu plus élevée :

$$\text{Rh. } 10 \text{ v.} \quad \tau = 4 \sigma$$

La solution de $\Delta = 0,40$ est maintenant nettement hypotonique au sang. Nous retrouvons ici une vérification de ce fait que la chronaxie croît quand la salinité décroît à partir des solutions isotoniques au milieu intérieur.

Expérience II.

Le poisson n° 6 est mis, le 12 février 1933, dans une solution de $\Delta = 0,55$. Le Δ du sang va devenir égal à 0,60 environ.

Le 15 février, une écaille est mise dans une solution balancée de $\Delta = 0,60$. Un seul stimulus électrique suffit encore pour produire la contraction de la cellule :

$$\text{Rh. } 12 \text{ v.} \quad \tau = 3 \sigma$$

La chronaxie est inchangée ; la rhéobase s'est nettement élevée (voir l'expérience du 23 février).

Ici encore, si l'écaille est mise dans une solution de $\Delta = 0,40$ au lieu d'être mise dans celle de $\Delta = 0,60$, nous observons une chronaxie légèrement plus élevée :

$$\text{Rh. } 13 \text{ v.} \quad \tau = 5 \sigma$$

Expérience III.

Le poisson n° 8 est mis, le 19 février, dans une solution de $\Delta = 0,83$. Le Δ de son sang va devenir égal à 0,70 environ.

On prend une écaille 6 heures après la mise du poisson dans la solution salée. L'écaille, placée dans une solution balancée de $\Delta = 0,70$, présente une couche opaque à sa surface ; cette couche n'étant pas assez épaisse pour masquer entièrement les méla-

nophores, nous pouvons quand même voir l'effet de l'excitant électrique : un stimulus unique est encore suffisant et on trouve :

$$\text{Rh. } 8 \text{ v.} \quad \tau = 3 \sigma$$

Or, avant que le poisson soit mis dans l'eau salée, la chronaxie de ses mélanophores était de 2σ . Ici, on observe une légère augmentation de la chronaxie. Cette augmentation, qui n'a pas été observée dans les deux autres cas, de même que la couche opaque observée sur l'écaille, nous porte à croire que le poisson n'est pas encore adapté à vivre dans la solution de $\Delta = 0,83$, bien que Duval ait signalé que 3 heures environ suffisaient.

Sur ce poisson, nous n'avons pas pu voir si la chronaxie baissait et si la couche opaque disparaissait avec un séjour plus long dans l'eau salée : en effet, le 20 février, le poisson était mort.

Expérience IV.

Le poisson n° 2, au lieu de passer directement de l'eau douce dans la solution de $\Delta = 0,83$, est alors mis progressivement dans des solutions de plus en plus concentrées. La première solution dans laquelle on le place a un Δ de 0,55. (Il est inutile de partir d'une solution moins concentrée que celle-ci car tous les *Carasius* s'adaptent très bien à vivre dans ce milieu. Nous avons suivi, jour par jour, l'excitabilité des mélanophores.

12 novembre 1933 : le poisson est encore dans l'eau douce.

Tous les mélanophores répondent à un stimulus unique et pour de très bas voltages. Sur plusieurs cellules, nous trouvons :

$$\text{Rh. } 5 \text{ v.} \quad \tau = 3 \sigma$$

Si nous essayons de sommer les excitations, nous constatons que, quel que soit l'intervalle entre les stimuli (intervalle $1/24$, $1/12$, $1/6$, $1/2$, $1,2$) et quel que soit le nombre des stimuli, nous n'avons pas, ou à peu près pas d'abaissement du voltage rhéobasique. L'addition latente est à peu près nulle et le pouvoir de sommation extrêmement faible.

Voici d'ailleurs les différentes lois que nous avons obtenues.

1° Variations du voltage en fonction des capacités (on envoie 6 excitations par seconde pendant 20 secondes) :

Capacités (en $\mu\text{F.}$)	Voltages (en volts)	Quantité d'électricité	Énergie
3	5	15	75
2	5	10	50
1	5	5	25
0,5	6,5	3,25	20,2
0,3	8	2,4	19,2
0,2	10	2	20
0,1	15	1,5	22,5

Les courbes de variation du voltage, de la quantité d'électricité et de l'énergie en fonction des capacités ont la forme classique. La capacité chronaxique est $0 \mu\text{F.}$ 2. La résistance du circuit étant, comme nous l'avons indiqué plus haut, de 40.000ω (25.000ω comme résistance de la cuve et 15.000ω en série), nous pouvons calculer la valeur en seconde de la chronaxie :

$$\tau = 0,37 \times 0,2 \times 4 \times 10^4 \times 10^{-6} = 0 \text{ sec. } 00304.$$

2° Variations du voltage en fonction du nombre des excitations (on prend comme capacité fixe la capacité chronaxique $0 \mu\text{F.}$ 2 et comme fréquence $1/6^e$) :

Nombre des excitations	Voltages (en volts)
90	10
20	10
10	10
5	10
3	10
1	10

Quel que soit le nombre des stimuli, le voltage nécessaire pour produire la contraction ne change pas.

3° Variations du voltage en fonction de l'intervalle entre les excitations (capacité fixe $0 \mu\text{F.}$ 2, temps de passage 20 secondes) :

Intervalle	Voltage (en volts)
1/24	10
1/12	10
1/6	10
1/3	10
1	10
2	10
∞	10

Le voltage est donc indépendant du rythme avec lequel sont envoyés les stimuli électriques.

Ceci ne doit d'ailleurs pas nous étonner. Les mélanophores sont, en effet, des organes aussi rapides que le myocarde. Or, en 1910, Keith Lucas [38] avait trouvé que des chocs d'induction égaux entre eux, et abaissés de 5 % au-dessous de la valeur liminaire pour un choc isolé, donnent une réponse dans le myocarde si on les fait tomber avec un intervalle qui soit de moins de 8/1.000^e de seconde. Nous sommes loin d'avoir utilisé des intervalles aussi courts.

En réalité, quand nous envoyons 6 stimuli par seconde, pendant 20 secondes, pour tracer la courbe de voltage en fonction des capacités, chaque stimulus compte comme s'il était seul.

13 novembre.

Le poisson n° 2 est mis dans la solution balancée de $\Delta = 0,55$.

Après 6 heures de séjour, on prend une écaille qu'on met dans la même solution de $\Delta = 0,55$ (solution qui, d'après les chiffres de Duval, est à peu près isotonique au sang).

L'écaille montre une légère couche opaque :

$$\text{Rh. } 5 \text{ v. } 5 \quad \tau = 5 \sigma$$

14 novembre.

L'écaille, mise dans la solution de $\Delta = 0,55$, ne présente qu'une très légère couche opaque.

Avec une excitation unique, on trouve :

$$\text{Rh. } 5 \text{ v. } 5 \quad \tau = 4 \sigma$$

15 novembre.

L'écaïlle ne présente plus de couche opaque :

$$\text{Rh. 9 v.} \quad \tau = 3 \sigma$$

La rhéobase commence déjà à augmenter nettement.

Si l'on envoie des stimuli réitérés, le voltage rhéobasique est abaissé à 6 v. (pour une capacité de 10 $\mu\text{F.}$, un intervalle de $1/6^{\text{e}}$ de seconde, et une durée de sommation de 20 secondes).

20 novembre.

A l'excitation unique :

$$\text{Rh. 15 v.} \quad \tau = 3 \sigma$$

En sommant les excitations, le voltage rhéobasique (pour une capacité de 10 $\mu\text{F.}$, un intervalle de $1/6^{\text{e}}$ de seconde et une durée de 20 secondes) est encore de 6 volts.

22 novembre.

A l'excitation unique :

$$\text{Rh. 18 v.} \quad \tau = 3 \sigma$$

puis la rhéobase croît jusqu'à 30 volts.

En sommant les excitations, nous trouvons les lois suivantes :

1^o Lois des voltages en fonction de capacités (intervalle fixe $1/6^{\text{e}}$, durée de sommation : 20 secondes) :

Capacités (en $\mu\text{F.}$)	Voltages (en volts)
10	6
5	6
2	6
1	6,5
0,5	8
0,2	12
0,1	20
0,05	30

2° Loi des nombres (capacité fixe : $0 \mu\text{F}$. 2, intervalle : $1/6^e$) :

Nombre des excitations	Voltage (en volts)
25	12
10	12
8	13
5	15
3	20
2	30
1	60

Le temps de sommation est entre 1 et 2 secondes.

3° Loi des intervalles (capacité fixe : $0 \mu\text{F}$. 2, durée de sommation : 20 secondes) :

Intervalle	Voltages (en volts)
$1/12$	12
$1/6$	12
$1/4$	12
$1/3$	12
$1/2$	14
1	25
2	42
∞	60

Cette loi montre que le voltage, d'abord constant si on considère les intervalles courts, croît linéairement à mesure que l'intervalle augmente.

23 novembre.

10 minutes après la mise de l'écaïlle dans la solution physiologique, on trouve :

$$\text{Rh. } 20 \text{ v.} \quad \tau = 3 \sigma$$

Puis la rhéobase augmente jusqu'à 40 v.

24 et 25 novembre.

Même résultat que le 23.

27 novembre.

Le poisson est mis dans une solution balancée de $\Delta = 0,85$.

On prend, 3 heures après, une écaille qu'on met dans une solution de $\Delta = 0,70$; l'écaille est recouverte d'une légère couche opaque.

Pour tout un groupe de cellules, à l'excitation unique, le voltage rhéobasique est d'abord 35 v., puis il monte au-dessus de 50 v. ; on ne peut pas prendre de chronaxie, car on ne dispose pas d'un voltage assez grand.

En sommant les stimuli, on obtient la contraction pour les grandes capacités avec 12 v.

30 novembre.

Si on examine les cellules qui sont vers le bord interne de la partie pigmentée, on trouve :

Avec un seul stimulus :

Rh. 40 v.

$\tau = 3 \sigma$

Les mélanophores du centre ne réagissent plus, même au-dessus de 50 v. Cependant, si on laisse passer longtemps le courant, 25 à 30 secondes ou plus, on retrouve le même phénomène qui a été signalé à propos de l'écaille de *Gobius*. Le passage du courant divise la zone pigmentée de l'écaille en deux parties : l'une présente des cellules dilatées, l'autre des cellules contractées. Comme nous l'avons déjà dit, et comme nous le montrons plus tard, il s'agit d'un phénomène d'électrolyse.

Avec le dispositif d'excitation itérative, on trouve les lois de sommation suivantes :

1^o Loi des voltages en fonction des capacités (intervalle entre les stimuli 1/6^e, durée de sommation : 20 secondes) :

Capacités (en $\mu\text{F.}$)	Voltage (en volts)
5	15
2	15
1	16
0,5	20
0,2	30
0,1	50

2° Loi des nombres (capacité fixe : $0 \mu\text{F}$. 2, intervalle : $1/6^e$)

Nombre des excitations	Voltage (en volts)
36	30
24	30
18	32
12	45
6	80

Le temps de sommation est égal à $24 \times \frac{1}{6} = 4$ secondes.

3° Loi des intervalles (capacité fixe : $0 \mu\text{F}$. 2, temps de passage : 10 secondes) :

Intervalle	Voltage (en volts)
$1/12$	30
$1/4$	30
$1/3$	30
$1/2$	35
1	50
2	75

Les courbes des variations des voltages en fonction des capacités, du nombre des stimuli et du rythme, ressemblent maintenant beaucoup à celles que nous avons tracées pour le mélanophore de l'écaille de *Gobius* (figure 13).

3 décembre.

Le poisson est remis dans l'eau douce.

4 décembre.

On prend une écaille qu'on met dans le Tyrode ($\Delta = 0,40$).

A l'excitation unique, on trouve :

$$\text{Rh. } 10 \text{ v.} \quad \tau = 3 \sigma$$

6 décembre.

$$\text{Rh. } 7 \text{ v.} \quad \tau = 3 \sigma 5$$

8 décembre.

Toujours avec une seule excitation :

$$\text{Rh. } 5 \text{ v. } 5 \qquad \tau = 3 \sigma$$

En sommant les excitations, on n'a de nouveau plus aucune économie de voltage.

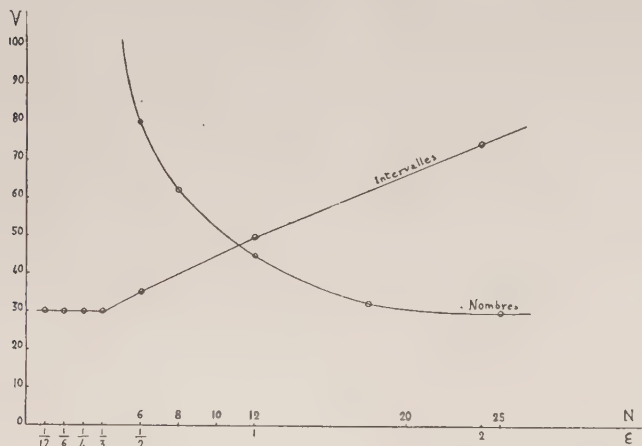


FIG. 13.

De ces expériences, il résulte que, si nous augmentons la salinité du milieu extérieur :

1^o La chronaxie des mélanophores augmente d'abord un peu pendant les premières heures du séjour, puis elle reprend exactement la valeur qu'elle avait lorsque le poisson vivait dans son milieu habituel.

2^o La rhéobase s'élève beaucoup ; avec les voltages dont nous disposons, nous finissons même par ne plus pouvoir la prendre.

3^o En sommant les excitations, nous abaissons beaucoup le voltage rhéobasique, ce qui n'avait pas lieu quand nous opérons sur des poissons vivant dans l'eau douce.

Nous ne sommes jamais arrivée à ce que toutes les cellules pigmentaires d'une même écaille réagissent exactement à la façon de celles d'un poisson marin. Ainsi, lorsque nous prenons l'ex-

périence du 30 novembre, nous constatons que si les cellules du centre ne se contractent plus à l'excitation unique avec les voltages dont nous disposons, les cellules du bord interne de la partie pigmentée réagissent encore pour 40 volts. Mais il faut remarquer ici (et ceci est une suggestion de C. Veil), que les écailles sont imbriquées les unes dans les autres et que, sur le bord extrême, quelques cellules sont recouvertes par les écailles voisines. Ces cellules sont donc moins facilement en contact avec le milieu extérieur que celles du centre. Ceci pourrait suffire à expliquer une action plus rapide de ce milieu sur les mélanophores directement en contact avec lui.

De plus, nous n'avons jamais atteint des salinités aussi fortes que celle de l'eau de mer, puisque nous n'avons pas pu aller au delà d'un Δ de 0,90. Il n'est donc pas étonnant qu'il reste toujours une différence entre les réactions au courant électrique du mélanophore de *Carassius* et du mélanophore de *Gobius*.

Cette série d'expériences montre bien que l'excitabilité des mélanophores des écailles de *Carassius vulgaris* est nettement changée quand on fait varier la salinité du milieu extérieur : elle prend nettement le caractère de celle du poisson marin.

Nous signalerons à ce sujet une idée qui a été suggérée par M. Lapicque, et qui, si l'expérience l'avait étayée, aurait permis d'expliquer ce fait. On tend à admettre à l'heure actuelle que les nerfs pigmento-moteurs agissent par sécrétion d'adrénaline (voir page 85). Si les mélanophores des poissons vivant dans l'eau salée, tout en étant sensibles à l'adrénaline, l'étaient moins que ceux des poissons d'eau douce, cette sensibilité dépendant du milieu extérieur (concentration saline plus ou moins grande), une excitation unique avec libération minime d'adrénaline suffirait à provoquer la contraction pour le poisson d'eau douce, tandis qu'il faudrait plusieurs excitations et accumulation d'adrénaline pour le poisson d'eau salée. La justification de cette hypothèse aurait de plus fourni la preuve de l'excitation des terminaisons nerveuses dans l'écaille détachée. Malheureusement, les mélanophores de *Gobius* réagissent exactement de la même façon que les mélanophores de *Carassius* et pour les

mêmes doses, doses que nous indiquerons plus loin (page 121). Il en est de même des carpes adaptées à vivre dans l'eau salée.

Le Δ du sang de poisson étant nettement augmenté avec la salinité du milieu, la différence de comportement de la cellule pigmentaire d'un poisson vivant dans l'eau douce et dans l'eau salée pouvait être due, au moins en partie, à l'augmentation du Δ du sang. Or, d'après les expériences faites par M. Duval [15], c'est par les branchies que se font les échanges entre le milieu intérieur et le milieu extérieur ; il a fait vivre des anguilles le

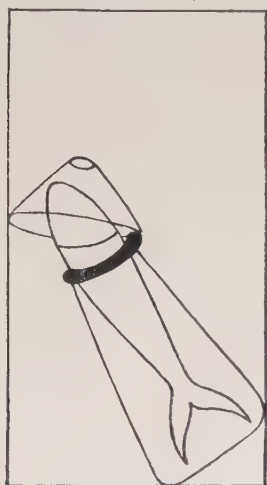


FIG. 14.

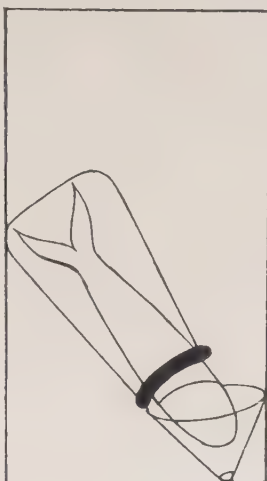


FIG. 15.

corps dans l'eau salée, la tête dans l'eau douce, et il a constaté que la pression osmotique du sang ne changeait aucunement. Bien que de telles expériences soient plus difficiles à réaliser sur nos *Carassius* que sur l'Anguille, nous avons tout de même réussi à faire vivre ces poissons le corps dans l'eau salée, la tête dans l'eau douce, et inversement. Voici comment nous avons opéré :

Le corps du poisson était introduit dans un tube assez étroit, allant en s'évasant légèrement jusqu'à son extrémité bouchée : le poisson ne pouvait donc faire, pour essayer de se dégager,

que des mouvements de queue assez faibles. L'espace compris entre l'extrémité libre du tube et le corps du poisson était fermé aussi bien que possible par de la cire molle. La tête du poisson était maintenue par un petit entonnoir de verre placé obliquement, comme l'indique la figure 28. Cet entonnoir empêchait l'animal de fuir, en laissant au liquide du cristallisateur la possibilité de se renouveler autour des branchies. Le poisson était placé la tête vers le haut dans la position 1 de la figure 14, si le corps était dans l'eau salée; de cette façon, l'eau salée, plus lourde, restait dans le tube. Si le corps était dans l'eau douce, l'animal était mis la tête vers le bas dans la position 2 (figure 15). Nous avons d'ailleurs toujours pris les Δ des liquides du cristallisateur et du tube avant et après l'expérience, et nous avons constaté qu'ils ne variaient que très peu.

Le corps étant dans la solution saline, la tête dans l'eau douce, voici ce que nous avons obtenu.

Le poisson étant resté 1 heure dans cette position, on arrache une écaille de la queue qu'on place dans une solution isotonique au sang du poisson, c'est-à-dire ayant un Δ de 0,50.

La solution saline ayant un Δ de 0,40, toutes les cellules répondent à l'excitation unique, mais la rhéobase est nettement augmentée.

La solution saline ayant un Δ de 0,80, la rhéobase est tout de suite très élevée. Un certain nombre de cellules ne répondent plus à l'excitation unique.

La solution ayant un Δ de 1,6, toutes les cellules ne répondent plus que si on somme les excitations.

Au contraire, les cellules des écailles situées près de la tête, et par conséquent n'ayant pas été en contact avec la solution salée, se contractent après un seul stimulus, pour des voltages très petits.

Le corps étant dans l'eau douce, la tête dans l'eau salée, ce sont les mélanophores des écailles situées près de la tête qui ont eu leur rhéobase augmentée (nous avons d'ailleurs fait à ce sujet assez peu d'expériences), tandis que les mélanophores des écailles situées près de la queue réagissaient normalement.

C'est donc bien le milieu extérieur qui agit seul. Remarquons que nous avons pu ici employer des solutions extrêmement salées, le corps seul y étant plongé et nous avons alors constaté que toutes les cellules se comportaient comme les mélanophores de *Gobius*.

Mais si nous sommes certaine du rôle énorme joué par le milieu extérieur, nous ne savons rien de la façon dont il agit. Nous avons vu que si la chronaxie de la cellule est inchangée, la rhéobase croît beaucoup. Cette élévation de rhéobase pourrait, en partie, s'expliquer par le fait que l'écaille détachée est mise dans une solution physiologique nettement plus concentrée que lorsqu'elle provient d'un poisson vivant dans l'eau douce. Si la résistance du mélanophore n'a pas changé, il y aura, dans la solution plus salée, une plus grande dérivation de courant électrique. Il faudra donc faire passer un courant plus fort pour produire le même effet sur la cellule pigmentaire. Seulement, ceci n'est certainement pas suffisant pour expliquer les très grandes élévations de la rhéobase que nous avons constatées (de 5 à plus de 50 v.). En effet, si la diminution de résistance du liquide extérieur à l'écaille devait seule intervenir, nous devrions constater la forte augmentation de rhéobase dans le cas où l'écaille, détachée d'un poisson d'eau douce, est mise dans une solution concentrée ; or, nous n'avons alors jamais observé que d'assez faibles variations de la rhéobase (du simple au double environ). Il faudrait donc, en même temps qu'une diminution de résistance de milieu extérieur, une augmentation de résistance de la cellule pigmentaire elle-même, c'est-à-dire une diminution de sa pression osmotique.

Sur les conseils de L. Lapique, nous avons essayé de déterminer cette pression osmotique en essayant de plasmolyser les mélanophores. Nous savons, en effet, que si des cellules sont plongées dans des solutions hypertoniques, le protoplasme se détache de la membrane cellulaire. On peut considérer comme solution isotonique au liquide cellulaire la solution qui produit le début de ce phénomène. Dans le cas qui nous intéresse, il nous est impossible de voir le contour du mélanophore. Il

faudrait supposer que, à toute rétraction du protoplasme correspond une petite rétraction des granules pigmentaires et réciproquement, ce qui est probable mais non certain. Nous n'avons d'ailleurs pu tirer aucun résultat des expériences de plasmolyse, et pour une raison qui n'est pas celle que nous venons d'écrire. Nous avons fait des solutions de saccharose à différentes concentrations ; nous avons constaté que les mélanophores réagissent vis-à-vis de ces solutions, quelle que soit la concentration, par une contraction toujours immédiate.

Nous avons aussi pensé chercher dans l'état d'expansion plus ou moins grand des cellules pigmentaires de poisson d'eau douce et de poisson d'eau salée, examinées dans des solutions isotoniques au sang, une indication sur la valeur de la pression osmotique. Nous n'aurions pas pu en tirer des conclusions très sûres, car les cellules peuvent certainement reprendre leur forme primitive après une série d'échanges avec le milieu extérieur ayant changé leur tension osmotique. Les expériences que nous avons faites montrent d'ailleurs qu'au bout de quelques jours d'adaptation à l'eau salée, la même expansion se retrouve.

Expérience du 13 janvier 1934.

On arrache une écaille de deux poissons n^{os} 11 et 12, vivant dans l'eau douce.

Sur le poisson 11 :

$$\text{Rh. 9 v.} \qquad \tau = 2 \sigma$$

Sur le poisson 12 :

$$\text{Rh. 7 v. 5} \qquad \tau = 3 \sigma$$

On prend une photographie de l'écaille du poisson 12 (fig. 16).

Expérience du 17 janvier.

Les poissons 11 et 12 sont mis dans une solution de $\Delta = 0,50$.

17 janvier 1934.

24 heures après on prend des écailles sur ces deux poissons.

Sur le poisson n^o 11 :

$$\text{Rh. 9 v.} \qquad \tau = 4 \sigma$$

Sur le poisson n° 12 :

$$\text{Rh. } 8 \text{ v.} \quad \tau = 5 \sigma$$

On prend une photographie de cette dernière écaille (fig. 17).

18 janvier.

Sur le poisson n° 11 :

$$\text{Rh. } 7 \text{ v.} \quad \tau = 2 \sigma 5$$

Sur le poisson n° 12 :

$$\text{Rh. } 9 \text{ v.} \quad \tau = 4 \sigma$$

20 janvier.

Sur le poisson n° 11 :

$$\text{Rh. } 12 \text{ v.} \quad \tau = 2 \sigma 5$$

Sur le poisson n° 12 :

$$\text{Rh. } 25 \text{ v.} \quad \tau = 3 \sigma$$

puis la rhéobase monte au delà de 50 volts.

En sommant les excitations, on trouve pour une capacité de 10 $\mu\text{F.}$ et un intervalle de $1/6^{\text{e}}$ de seconde :

Sur le poisson 11, une rhéobase de 6 volts.

Sur le poisson 12, une rhéobase de 10 volts. Les lois de sommation sont exactement les mêmes que celles qui ont été données le 22 novembre sur le poisson n° 2.

On prend la photographie de l'écaille du n° 12 (fig. 17).

Les photographies montrent que, au début du séjour du poisson dans l'eau salée, les mélanophores sont plus contractés que lorsque le poisson vivait dans l'eau douce. Puis, au bout de quelques jours, ils reprennent très sensiblement leur aspect normal. A la forme plus contractée correspond une chronaxie plus grande ; et la chronaxie revient à sa valeur normale quand les mélanophores ont repris leur état d'expansion primitif.

Il semble pour l'instant à peu près impossible de déterminer la pression osmotique de ces derniers. Un fait tendrait pourtant à prouver qu'il doit y avoir diminution de cette pression osmotique :

Dans le cas du poisson d'eau douce, l'écaille est mise dans

une solution nettement plus concentrée que le milieu extérieur ; dans le cas d'un poisson vivant dans l'eau salée, l'écaille est mise dans une solution quelquefois aussi concentrée (si le Δ de l'eau salée est 0,60 environ), souvent moins concentrée que ce milieu extérieur. Il peut donc y avoir entrée de sels dans le premier cas, entrée d'eau dans le second. Or, on n'observe jamais d'augmentation de la rhéobase au cours de l'expérience quand une écaille d'un poisson d'eau douce est mise dans du Tyrode (il n'y a d'ailleurs pas de diminution non plus), tandis qu'on observe toujours une augmentation de cette rhéobase

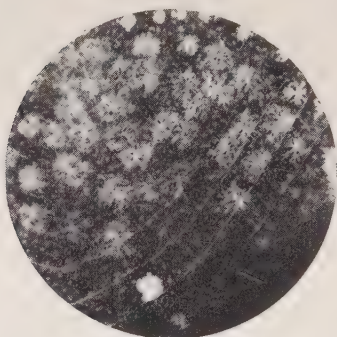


FIG. 16. — Écaille du poisson n° 12 vivant dans l'eau salée depuis 24 heures.

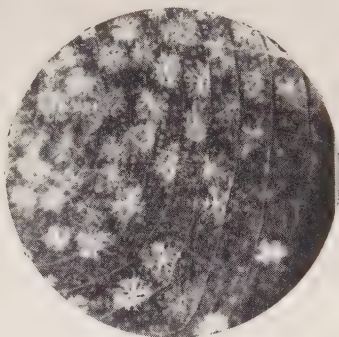


FIG. 17. — Écaille du poisson n° 12 vivant dans l'eau salée depuis 4 jours.

quand l'écaille d'un poisson vivant dans l'eau salée est mise dans un liquide isotonique au sang. Si la rhéobase est prise dès le moment où l'écaille vient d'être arrachée et placée dans notre cuve permettant l'excitation, on constate qu'elle est d'abord assez basse, puis qu'elle croît (expérience du 22 novembre). Si on la prend 20 minutes seulement après la mise de l'écaille dans la cuve, elle dépasse quelquefois tout de suite 50 volts.

Il est donc très possible que les différences de réaction au courant électrique des mélanophores des poissons d'eau douce et des poissons marins soient dues uniquement à une différence de tension osmotique des cellules.

*
* *

Nous venons de voir le très grand rôle joué par le milieu extérieur dans l'excitabilité des cellules pigmentaires. Il y a un autre cas dans lequel ce milieu extérieur a une action non moins importante, comme nous allons le constater : c'est dans l'action de l'eau pure et des solutions hypotoniques. Nous avons déjà été amenée plus haut à observer que les mélanophores mis dans les solutions de Tyrode diluées de moitié présentent un début de rétraction, cette rétraction s'accroissant en même temps que la dilution croît. Voici, décrite avec plus de détails, la façon dont réagit la cellule pigmentaire dans les solutions de diverses salinités.

ACTION DE L'EAU PURE

Une écaille de *Carassius vulgaris*, mise dans l'eau de l'aquarium, montre des mélanophores très contractés. Si l'on suit au microscope la forme des cellules dès le moment où l'écaille, arrachée du corps de l'animal, est mise dans l'eau, on constate que la contraction se fait en moins de 5 minutes. Cette contraction se produit exactement de la même façon si l'écaille est mise dans l'eau distillée au lieu d'être mise dans l'eau de source : elle est seulement encore plus complète ; les mélanophores deviennent tout à fait punctiformes. Les photographies 18 et 19 montrent l'état dans lequel sont les mélanophores après que l'écaille a séjourné 5 minutes dans ces deux milieux.

Si nous considérons l'ordre dans lequel se contractent les mélanophores, nous constatons que ce sont ceux du pourtour de la région pigmentée voisine du hile à partir duquel divergent les stries rayonnantes qui commencent, puis les cellules de la périphérie, côté extérieur de l'écaille, suivent et en dernier lieu les cellules du centre. C. Veil [86] a déjà signalé que, quel que soit le poison employé, chaque fois que la cellule change d'état, l'ordre précédemment décrit se trouve respecté.

La contraction des mélanophores sous l'action de l'eau pure n'est pas un fait particulier à l'écaille de *Carassius vulgaris* ; nous l'avons retrouvé chez tous les poissons d'eau douce que nous avons pu nous procurer.

Les mélanophores gardent longtemps leur forme contractée ; 2 heures après, il n'y a en général aucun changement. De telles cellules contractées ne sont d'ailleurs nullement altérées,

puisque, remises dans du Tyrode, elles s'étalent immédiatement et gardent la propriété de se contracter sous l'influence de l'excitant électrique. Cependant, si on laisse l'écaille plus de 2 heures dans l'eau pure, on constate généralement que les cellules finissent par se relâcher légèrement. Elles prennent la forme étoilée, suivant l'expression de Parker [65]. Ceci correspond probablement à une altération des cellules pigmentaires, car elles perdent alors la propriété de se contracter sous l'influence du courant électrique.

Si nous augmentons progressivement la salinité du milieu

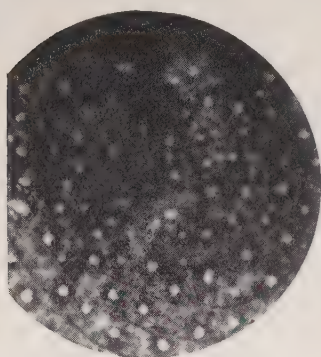


FIG. 18. — Mélanophores d'une écaille mise depuis 5 minutes dans l'eau distillée.

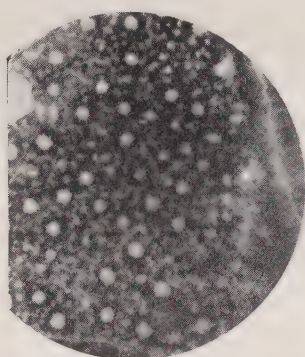


FIG. 19. — Mélanophores d'une écaille mise depuis 5 minutes dans l'eau de source.

dans lequel nous plaçons l'écaille, nous constatons que les mélanophores prennent une forme de plus en plus ramifiée. En solution de Tyrode de Δ oscillant entre 0,40 et 0,50, c'est-à-dire en solution à peu près isotonique au sang de l'animal, ils sont très étalés. Le Δ de la solution augmentant encore, l'étalement n'augmente plus; au contraire, les mélanophores sont légèrement moins dilatés dans la solution de $\Delta = 0,60$ que dans celle de $\Delta = 0,40$. Pour des solutions de Δ supérieur à 1, par exemple pour des solutions demi-normales ou normales, la cellule est fixée dans l'état où elle se trouve. Le fait que la

dilatation des mélanophores diminue légèrement quand la concentration du milieu devient supérieure à 0,40 n'est pas pour nous étonner ; il est normal qu'il y ait passage d'eau de la cellule dans le milieu. Mais le fait que les mélanophores se contractent dans les solutions hypotoniques nous a beaucoup surpris. Nous nous attendions en effet, en diminuant la concentration de la solution à partir de la solution isotonique, à voir le mélanophore se gonfler d'autant plus que la solution est moins concentrée. C'est ce qui a toujours été trouvé pour tous les tissus vivants : tissu musculaire, travaux de Loeb (1898) [61], de Höber (1905) [33], de Flechter (1906) [20], de Meigs (1908) [63], de Laugier et Bénard (1911) [58], de Wessberge (1918) [88], de M. Lapique et M. Nattan-Larrier (1926) [65] ; — tissu nerveux, travaux de Fischer et Hooker (1912) [19], de Wessberge (1918) ; — globules rouges : Hamburger (1887-1898) [31], Hedin (1892) [32], Overton (1896) [69], P. Girard (1913) [25] ; ovalbumine de poule, mucine des œufs de grenouille, œufs de limace, etc. (L. Émerique, 1928) [17].

Or si, au lieu de prendre l'écaille de *Carassius vulgaris*, nous prenons l'écaille de *Gobius*, nous obtenons un résultat tout à fait différent. Placées en eau de source ou en eau distillée, ces écailles présentent des mélanophores dilatés. La dilatation dure une trentaine de minutes environ, puis, au bout de ce temps, cède à une altération de la cellule se manifestant par une légère contraction de la partie centrale, avec sortie de pigment à la périphérie. De telles cellules, remises dans une solution balancée isotonique au sang de l'animal, ne sont plus excitables. Si, au lieu d'être mises dans l'eau pure, elles sont mises dans des solutions de Δ variant entre 0,40 (Δ du Tyrode de Koltzoff) et 2 (Δ de l'eau de mer), elles restent au contraire parfaitement dilatées et excitables (fig. 20 et 21).

Nous avons immédiatement rapproché l'action de l'eau pure sur les mélanophores des écailles de poisson d'eau douce, d'une action analogue signalée en 1930 par M. Ozorio de Almeida [70], à savoir la rétraction considérable d'une peau fraîche de grenouille récemment détachée du corps de l'animal, quand on la

plonge dans le même milieu. Il observe que, si au lieu de plonger la peau fraîche dans de l'eau distillée, il emploie une solution isotonique (solution de NaCl à 6,5 0/00 ou liquide de Ringer), il n'y a pas de contraction. S'il plonge la peau fraîche dans une solution hypertonique (NaCl à 20 ou 30 0/00), au lieu d'une contraction il obtient une distension. Ces faits sont liés à la vitalité des cellules cutanées, puisque le phénomène disparaît ou plutôt s'inverse si la peau, au lieu d'être fraîche, est desséchée par une conservation de quelques jours.

De plus, les expériences de P. Portier et de F. Gueylard

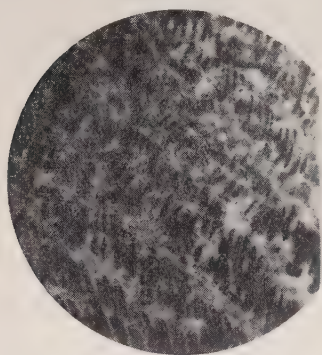


FIG. 20. — Fragment de la partie pigmentée d'une écaille de *Gobius*, mise dans une solution balancée depuis 5 minutes.

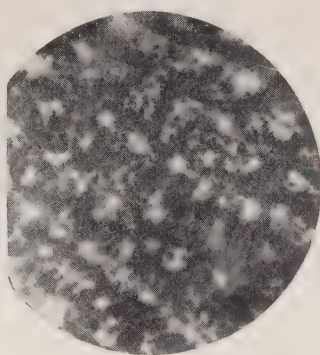


FIG. 21. — Maximum de la contraction obtenue dans l'eau distillée. (Photographie prise 1/2 heure après la mise de l'écaille en eau distillée.)

(1917, 1922) [27, 28, 30] montrent que certains poissons augmentent de poids quand on augmente la concentration du milieu où ils vivent et diminuent de poids si on diminue cette concentration. Voici ce que ces auteurs écrivent [27] : « Quand un poisson non adapté aux changements brusques de salinité passe de l'eau douce dans l'eau de mer, il meurt en présentant une diminution de poids d'accord avec la théorie. Un poisson de mer jeté dans l'eau douce, par contre, meurt avec augmentation de poids.

» Au contraire, un poisson (Épinoche) adapté aux changements brusques de salinité, transporté dans un milieu de concentration très différente, présente deux phases : une première, dans laquelle il obéit aux lois de l'osmose et qui est courte ; une seconde, longue, dans laquelle il semble réagir pour regagner son poids primitif qu'il arrive même à dépasser dans un sens ou dans l'autre. C'est la phase paradoxale dans laquelle, par un mécanisme qui devra être précisé, il résiste au départ ou à la pénétration de l'eau dans les tissus. »

Ainsi, chez les poissons comme l'Épinoche, qui peuvent vivre indifféremment dans l'eau douce ou dans l'eau salée [30], les tissus réagissent à l'inverse des tissus des autres poissons. Or, si nous considérons l'écaille de poisson et la peau de la grenouille, nous sommes, dans les deux cas, en présence de cellules appartenant au revêtement externe d'animaux vivant dans l'eau, cellules qui ont des échanges, d'une part avec le milieu intérieur, salé, d'autre part avec le milieu extérieur, eau douce.

Nous avons déjà étudié l'importance du changement de milieu extérieur, au point de vue de l'excitabilité des mélanophores de poissons. Ce changement serait-il ici encore un facteur essentiel pour expliquer le comportement anormal de nos cellules sous l'action de l'eau pure ?

Nous avons refait les expériences de M. Ozorio en employant la même technique. Voici comment il opérait pour enregistrer les contractions de la peau de la grenouille : il prépare une gouttière en verre, au fond de laquelle il fixe un bloc de liège. Deux fortes épingles sont plantées obliquement dans ce bloc. La gouttière est installée sur le plateau d'un myographe. La peau détachée d'une patte de grenouille est reliée par des fils, d'un côté aux épingles du bloc de liège, et de l'autre côté au levier inscripteur du myographe. Elle reste à une hauteur telle, que remplissant la gouttière d'eau, celle-ci l'entoure et la recouvre de toutes parts. La plume inscriptrice trace les déformations sur un cylindre enfumé.

Sur ses graphiques, la contraction correspond à une montée du stylet ; sur les nôtres, à une baisse. Nous avons, comme lui,

laissé le cylindre arrêté, le faisant avancer de quelques millimètres toutes les 5 minutes, puisque les phénomènes à enregistrer sont très lents. Les graphiques que nous avons obtenus sont tout à fait analogues à ceux de M. Ozorio ; nous avons observé une contraction de la peau dès qu'on la mettait dans l'eau distillée, et cette contraction faisait place à un relâchement quand on remplaçait l'eau par une solution de NaCl hypertonique. La figure 22 représente un des graphiques obtenus ;

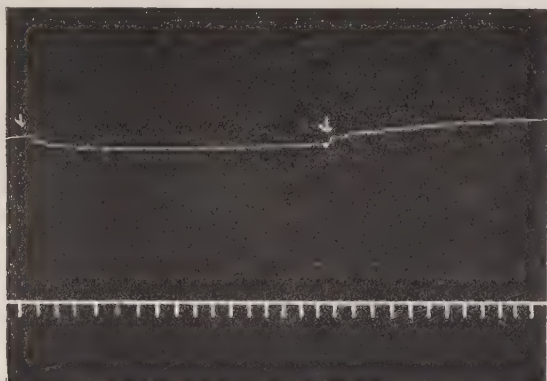


FIG. 22. — Peau de grenouille fraîche.
 1^{re} fiche : mise dans l'eau distillée,
 2^e » » » NaCl 6 %.
 Enregistrement toutes les 5 minutes.

la première flèche correspond à la mise de la peau dans l'eau distillée ; la contraction dure ici 30 minutes à peu près et, au bout de ce temps, on observe un très léger relâchement ; la deuxième flèche indique la mise dans la solution de NaCl à 6 % ; immédiatement commence une forte remontée du stylet.

Mais, en même temps que nous avons enregistré le phénomène, nous avons fait des expériences de pesées. Voici les chiffres obtenus :

Peau de grenouille dans l'eau distillée (avant chaque pesée, la peau était séchée avec du papier buvard).

Temps	Poids dg.
0	1,106
5 minutes	1,293
10 »	1,336
15 »	1,339
30 »	1,496
1 heure	1,482
2 »	1,462
4 »	1,460
5 h. 1/2	1,350
6 h. 1/2	1,280
24 heures	1,18

Peau mise dans une solution de NaCl 6,5 0/00 (solution isotonique).

Temps	Poids dg.
0	4,85
5 minutes	5,1
15 »	5,
30 »	4,96
1 heure	5,04
3 »	5,04
4 »	5,04
5 »	4,92
6 h. 1/2	5,
24 heures	4,85
30 »	5,04

Peau de grenouille mise dans une solution de NaCl 6 0/0 (fortement hypertonique).

Temps	Poids dg.
0	3,93
10 minutes	4,18
20 »	4,3
30 »	4,5
1 heure	4,69
1 h. 45.	4,83
3 h. 1/2	5,16
24 heures	5,85
48 »	6,63

Peau de grenouille mise successivement dans l'eau distillée, puis dans NaCl 6 0/0 (correspondant au graphique donné).

Temps	Poids dg.
Eau distillée : 0	6,30
15 minutes	8,70
30 »	10,2
NaCl 6 0/0 0	—
10 minutes	8,45
30 »	7,8
1 heure	7,45

Si nous examinons la série de chiffres donnés pour la mise dans l'eau distillée, nous constatons que la contraction enregistrée correspond à une augmentation de poids. Au bout de 30 minutes, l'augmentation de poids a atteint son maximum ; alors la contraction cesse. Avec la diminution de poids commence le relâchement de la peau.

Si nous examinons la dernière série de chiffres, correspondant à la mise de la peau successivement dans l'eau distillée et dans la solution hypertonique, nous constatons de même que la

contraction correspond à l'augmentation de poids et la décontraction à la diminution de poids.

Quand la peau de grenouille est mise en solution isotonique, M. Ozorio signale qu'il n'y a pas de contraction ; on voit en effet, d'après nos chiffres, que le poids est à peu près stable.

Enfin, quand la peau est mise directement en solution hypertonique, M. Ozorio constate une distension. Or, nos chiffres montrent une augmentation de poids. Ceci semble en désaccord avec ce que nous venons de dire : à savoir, que la contraction correspondrait à l'augmentation de poids et la distension à la diminution de poids. Mais dans l'expérience dont nous avons rapporté les chiffres, nous n'avons pas fait de mesure pendant les 10 premières minutes après la mise de la peau dans la solution. Or, en général, pendant ces 10 premières minutes, il y a une légère diminution de poids. Voici en effet les chiffres d'une autre expérience :

Temps	Poids
0	5,26
5 minutes	5,1
10 »	5,17
15 »	5,47

La diminution de poids passagère correspond très probablement à une sortie d'eau de la peau vers la solution beaucoup plus concentrée : elle est vite suivie par une entrée de sel, qu'accompagne ensuite une rentrée d'eau.

Ainsi la rétraction de la peau de grenouille correspond toujours à une augmentation de poids et sa distension à une diminution de poids. Nous savions déjà qu'un muscle strié mis dans l'eau distillée se contracte, tout en augmentant de poids : travaux de Flechter sur le couturier (1904) [20], de Meigs (1908) [63], de Fischer (1908) [18], de Laugier et Bénard sur le gastrocnémien (1911) [58], de Moore (1912) [64]. Mais ici nous avons affaire à des éléments anisotropes et la contraction n'est pas du tout en désaccord avec l'augmentation de poids. Il n'y a aucune

raison qu'il en soit de même pour la peau de grenouille. Comment faut-il donc interpréter nos graphiques ?

Pour permettre l'inscription, la peau est fortement tirée dans un sens, et dans ce sens les parois des cellules sont distendues au maximum. Or, dès qu'on plonge la peau dans l'eau distillée, commence une énorme rentrée de ce liquide, comme le manifeste le gros accroissement de poids. Cette rentrée de liquide tend à distendre encore plus les parois de tous côtés, mais, comme les parois latérales sont déjà aussi fortement distendues qu'elles peuvent l'être, elles s'incurvent et le stylet s'abaisse. Ainsi la rétraction inscrite sur nos graphiques ne serait pas due à une véritable rétraction de la peau, mais à un simple phénomène mécanique.

Nous avons d'ailleurs fait une autre série d'expériences qui nous a bien prouvé qu'à l'augmentation de poids ne correspondait aucune rétraction réelle de la peau de grenouille. Nous avons coupé des morceaux de peau à peu près rectangulaires dont nous avons mesuré les dimensions avant la mise dans l'eau distillée. Nous recommençons les mesures après 10 minutes ou 1/4 d'heure de séjour et nous constatons une augmentation extrêmement nette de ces dimensions. Il était même facile de sentir, par simple contact, que l'épaisseur de la peau était, elle aussi, bien plus grande.

Il n'y a vraiment aucun doute possible ; sur les grenouilles que nous avons eues à notre disposition, *Rana temporaria* et *Rana esculenta*, l'eau distillée ne produit pas de rétraction. M. Ozorio a expérimenté sur les grenouilles de son pays et il est possible que la peau de ces animaux réagisse de façon différente. Mais nos expériences suffisent pour montrer qu'on ne peut pas généraliser à tous les tissus de revêtement externe, en contact avec l'eau, l'action particulière de l'eau distillée que nous avons constatée chez le mélanophore.

Il ne faut donc pas espérer pouvoir expliquer cette action par analogie avec une autre. Nous avons alors abandonné nos recherches sur la peau de grenouille pour reprendre l'étude des mélanophores, et étudier l'action du milieu extérieur.

Si nous examinons sous le microscope une écaille détachée du corps de l'animal et mise dans une solution saline pendant 1/2 heure environ, puis lavée soigneusement et placée en eau pure, nous constatons que si la salinité est suffisante, les mélanophores ne réagissent plus comme il a été précédemment décrit. La solution saline dans laquelle on met l'écaille ayant un Δ de 0,40, quand l'écaille est remise dans l'eau pure, les mélanophores se contractent tous en quelques minutes ; ils se comportent à peu près comme si l'écaille y avait été placée directement. Mais si le Δ de la solution atteint 0,60 ou 0,70, on observe un retard très net dans la contraction des mélanophores et, pour un Δ de 0,80 ou plus, les cellules pigmentaires réagissent à la façon de celles d'un poisson marin : elles restent dilatées au moins 30 minutes et la dilatation cède non à une véritable rétraction de la cellule, mais à une altération de celle-ci.

En serait-il de même si ce n'était pas l'écaille seulement qui était mise dans des solutions de salinité différente avant d'être placée dans l'eau pure, mais le poisson lui-même ?

Si, d'un poisson vivant dans du Tyrode (de $\Delta = 0,40$ environ), on arrache une écaille qu'on place dans l'eau distillée (après l'avoir lavée de nombreuses fois dans cette eau pour enlever toute trace de sels), on constate que les mélanophores se comportent normalement, c'est-à-dire se contractent tous immédiatement, si le séjour du poisson dans l'eau salée n'a été que de quelques heures. Mais si le séjour du poisson a été de quelques jours, on constate que les cellules pigmentaires ne se contractent plus qu'au bout de 10 à 15 minutes, contraction d'ailleurs essentiellement réversible. Si le Δ augmente, le retard à la contraction augmente avec lui et pour un Δ de 0,80 nous n'obtenons plus la contraction immédiate et réversible que nous observons normalement. Le mélanophore reste dilaté une trentaine de minutes et réagit à la façon de celui du poisson marin (fig. 23 et 24).

Quand le poisson est remis dans l'eau de source, la contraction se fait de nouveau immédiatement, comme le montre la figure 25.

Nous retrouvons donc exactement les mêmes phénomènes

sur l'écaïlle détachée d'un poisson vivant dans l'eau salée, que sur l'écaïlle mise pendant quelque temps dans la solution salée avant d'être mise dans l'eau distillée.

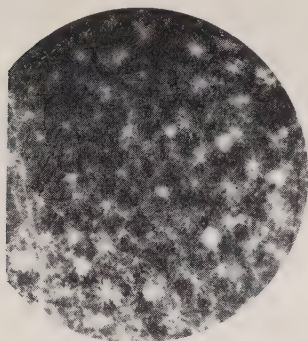


FIG. 23. — Écaïlle provenant d'une carpe ayant séjourné quelques heures dans une solution de $\Delta = 0,83$; photographiée 10 minutes après sa mise dans l'eau distillée.

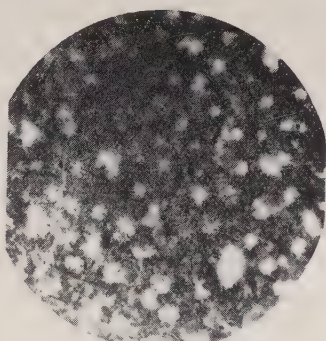


FIG. 24. — Même écaïlle que figure 23, mais la photographie a été prise 1 heure après la mise dans l'eau distillée.

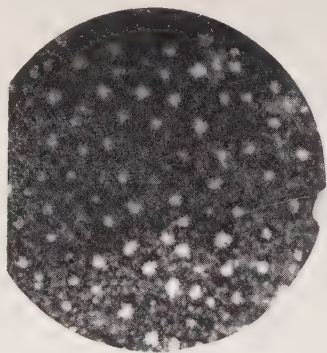


FIG. 25. — Écaïlle d'un poisson remis dans l'eau douce après avoir vécu dans une solution de $\Delta = 0,80$ (photographiée 10 minutes après sa mise dans l'eau distillée).

Pour essayer de dissocier la part qui, dans ces expériences, revient au milieu extérieur et au milieu intérieur, nous avons fait vivre des poissons le corps dans l'eau salée, la tête avec les

branchies restant dans l'eau douce ou inversement, comme nous l'avions déjà fait précédemment. Le corps étant dans la solution salée, la tête dans l'eau douce, nous avons obtenu les résultats suivants :

La solution saline ayant un Δ de 0,40, l'expérience ayant duré 2 heures, les mélanophores se comportent à peu près normalement. Le Δ étant de 0,50 à 0,60, les cellules pigmentaires ne se contractent dans l'eau distillée qu'au bout d'une quinzaine de minutes ; cette contraction est réversible. La solution ayant un Δ de 0,80, si la queue du poisson n'est restée qu'une vingtaine de minutes dans l'eau salée, les cellules sont encore capables de se contracter dans l'eau distillée ; mais si la durée de l'expérience se prolonge au delà de 1/2 heure, elles restent dilatées, et cette dilatation fait place à une altération de la cellule. Jamais on n'observe l'état punctiforme. Plus la concentration en sel augmente, plus court est le temps au bout duquel les mélanophores ne peuvent plus se contracter.

Nous sommes absolument certaine que le retard à la contraction n'est pas dû à ce que nous emportons un peu d'eau salée en même temps que l'écaille. D'abord nous avons toujours lavé l'écaille de nombreuses fois. De plus, nous avons constaté qu'un poisson dont la queue a été mise dans une solution de $\Delta = 0,80$ pendant 2 heures, peut rester ensuite plusieurs heures dans l'eau de source sans que ses mélanophores reprennent leur façon habituelle de réagir. Ces cellules restent d'abord une trentaine de minutes avant de se contracter dans l'eau distillée, puis ce temps diminue petit à petit pour reprendre sa valeur normale, qui est de 5 minutes au maximum.

Si le corps est dans l'eau douce, les branchies dans l'eau salée, la cellule pigmentaire se contracte toujours immédiatement quand l'écaille est mise dans l'eau distillée.

Cette série d'expériences prouve que l'on peut amener les cellules pigmentaires des écailles de poisson d'eau douce à réagir vis-à-vis de l'eau pure comme les cellules pigmentaires des écailles de poisson marin, en augmentant la salinité du milieu extérieur. Peut-on amener le mélanophore du poisson marin à

réagir comme le mélanophore du poisson d'eau douce en diminuant la salinité du milieu extérieur ?

Nous avons fait des expériences sur le *Gobius*. Celui-ci vit parfaitement dans une eau de mer diluée au 1/3 d'eau douce. Il peut s'adapter progressivement à vivre dans une eau de mer diluée de moitié, c'est-à-dire dans une solution de $\Delta = 1$ environ. Nous n'avons pas réussi à faire vivre ceux que nous possédions au laboratoire au-dessous de ce taux de salure. Quand le poisson est dans cette dernière solution, les cellules pigmentaires de l'écaïlle mise en eau distillée se contractent rapidement, con-

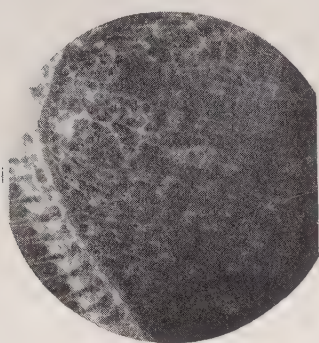


FIG. 26. — Écaïlle de *Gobius* mise dans l'eau distillée depuis 5 minutes.

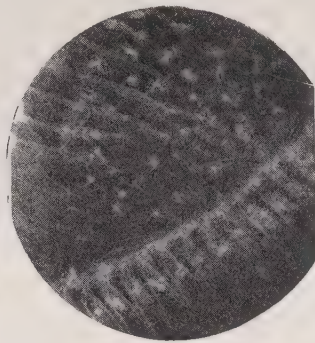


FIG. 27. — Écaïlle du même *Gobius* que celle de la figure 26, ce *Gobius* ayant le corps dans l'eau douce depuis 30 minutes. (Photographie prise 5 minutes après la mise d'une écaïlle dans l'eau distillée.)

traction réversible comme pour les poissons d'eau douce, avec conservation de l'excitabilité cellulaire. Il en est de même si on laisse la tête avec les branchies en eau de mer, le corps étant dans l'eau de source. Il suffit de laisser le poisson 30 minutes dans cette situation pour que les cellules se comportent comme celles de l'écaïlle de poisson d'eau douce (fig. 26 et 27).

Nous concluons donc que cette propriété qu'ont les cellules pigmentaires de poisson d'eau douce de se rétracter sous l'influence de l'eau pure, tout en gardant leur excitabilité, est uni-

quement conditionnée par le facteur milieu extérieur. Nous ne savons d'ailleurs pas quel est le mécanisme qui intervient. Peut-être faut-il rapprocher nos expériences de celles très récentes de Nicloux (1933-1934) [66, 67], montrant aussi une séparation entre les poissons marins et les poissons d'eau douce. Nicloux vient en effet de trouver que l'eau des tissus se divise en deux parties : l'une libre, perméable à l'alcool, l'autre imperméable à l'alcool et liée aux protides ; il arrive à déterminer la proportion de ce qu'il appelle « eau liée » par l'intermédiaire d'un coefficient K qui, chez les poissons d'eau douce, est de 1,5, de 1 seulement chez les poissons marins et qui, de 1,5 chez une anguille vivant dans l'eau douce, tombe au voisinage de 1 si l'animal est mis dans l'eau de mer. Peut-être sera-t-il bientôt possible d'expliquer nos résultats à la lumière de ces dernières expériences.

La suite de nos recherches va d'ailleurs montrer qu'il ne faut pas considérer l'action de l'eau pure comme une action à part, due au fait que cette eau est le milieu extérieur du poisson d'eau douce. Diverses substances n'existant pas dans le milieu extérieur produisent en effet cette même rétraction inattendue des mélanophores : il en est ainsi des non-électrolytes.

ACTION DES NON-ÉLECTROLYTES

Nous savions en effet, après les travaux de L. Émerique (1928) [17] sur l'oviducte, la mucine des œufs de grenouille, la vessie de porc, l'ovalbumine coagulée, etc., que les non-électrolytes provoquaient une imbibition de même ordre que l'eau distillée. Les chiffres trouvés par L. Émerique montrent d'ailleurs que l'action de ces substances (elle a étudié successivement le glucose, la saccharose, la mannite, l'urée, la glycérine et l'asparagine) n'est pas nulle, car leur concentration modifie l'imbibition : ainsi, une solution d'urée à 1,6 % provoque en 24 heures une imbibition de 248 %, alors qu'une solution du même corps à 5 % provoque dans le même temps une imbibition de 273 %. Des faits analogues furent trouvés sur le globule rouge par Duval (1925) [16], puis par L. Émerique [17] et ce dernier auteur démontra que la perméabilité classique du globule rouge à l'urée (vue pour la première fois par Gryns [26]) correspond à un phénomène d'imbibition. Cependant, Duval observe une exception avec le globule rouge de sélacien. Il utilise l'hématocrite, qui lui permet de mesurer le volume des globules en fonction de la solution dans laquelle ils baignent. Il constate que, pour les globules rouges de mammifères par exemple, le volume globulaire est plus faible, dans une solution composée uniquement d'électrolytes que dans cette même solution additionnée d'urée ; au contraire, avec les globules rouges de sélacien, il est exactement le même : l'urée ne compte pas. Cette anomalie dans le comportement des globules rouges de sélacien s'explique par le fait que le sang de ces poissons contient énor-

mément d'urée, 20 % environ ; cette urée constitue à peu près la moitié de la pression osmotique totale. Il est normal que ces globules, baignant toujours dans une solution très riche en urée, ne réagissent plus, vis-à-vis de cette substance, comme les globules du sang des autres animaux.

Nous avons bien trouvé, ainsi qu'il a été signalé par les auteurs précédemment cités, que l'action des solutions pures de non-électrolytes sur les cellules pigmentaires est exactement la même que celle de l'eau distillée : mais au lieu d'observer une augmentation d'imbibition, c'est une diminution qui se

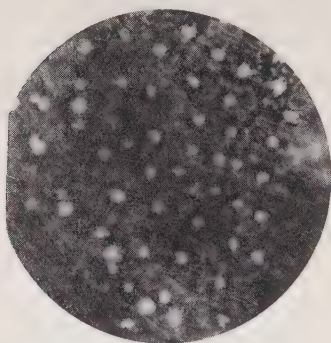


FIG. 28. — Écaille dans une solution de glucose dans l'eau distillée (5 minutes après).

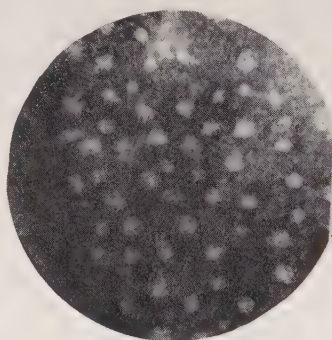


FIG. 29. — Écaille dans un mélange à parties égales de Tyrode et de solution isotonique de glucose (1/2 heure après).

produit toujours. Nous avons employé des solutions pures d'urée, de glucose, de saccharose, de lévulose : quelles que soient les concentrations de ces solutions, les mélanophores se contractent immédiatement (fig. 28 et 30).

Si, au lieu d'employer des solutions pures, nous employons des solutions balancées (mélange de solution de Tyrode et de solution de non-électrolyte isotonique au sang du poisson), nous constatons que tant qu'il y a plus de deux parties de Tyrode pour une partie de solution de non-électrolyte, les cellules restent dilatées. Pour des mélanges contenant une quantité de Tyrode égale ou inférieure à la quantité de non-électrolyte, les cellules

se contractent. Toutefois, il faut remarquer que certains non-électrolytes sont plus actifs que d'autres : ainsi, avec l'urée, pour des quantités égales de Tyrode et de solution d'urée, la contraction des cellules se fait au bout de quelques minutes seulement (fig. 31) ; avec le glucose, elle ne s'obtient guère avant 1/2 heure (fig. 29). Le début de la rétraction est généralement précédé de quelques mouvements rythmiques spontanés. D. Smith (1930) [77], avant nous, avait déjà signalé ces mouvements rythmiques sur les mélanophores des écailles de *Fundulus* plongées dans des solutions de glucose. Il avait constaté

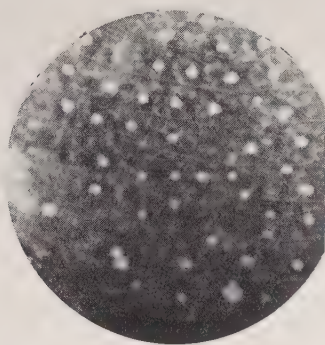


FIG. 30. — Écaille dans une solution d'urée dans l'eau distillée (5 minutes après).

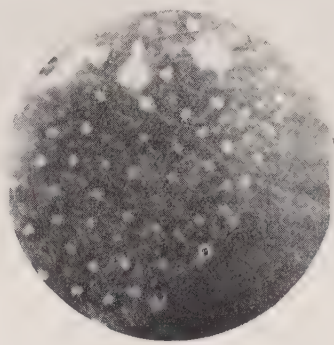


FIG. 31. — Écaille dans un mélange à parties égales de Tyrode et de solution isotonique d'urée (5 minutes après)

que ces pulsations étaient accompagnées d'une agitation protoplasmique très grande, les grains de mélanine se déplaçant en effet très vite à l'intérieur des cellules.

L'examen des mélanophores contractés par les solutions pures de non-électrolytes ne nous permettait pas de dire si ces substances ont une action nulle, le seul agent contracturant étant l'eau de dissolution ; il est en effet très difficile de voir des différences dans l'état de contraction des cellules. Mais, après l'emploi des solutions balancées, nous sommes sûre que l'action des non-électrolytes n'est pas nulle : en effet, une solution de Tyrode diluée de moitié ne produit qu'un début de contraction

des cellules pigmentaires : celles-ci restent étoilées ; mais si, au lieu d'ajouter de l'eau pure, on ajoute une même quantité de solution de non-électrolyte, on obtient la rétraction complète.

Si les expériences de L. Émerique n'avaient porté que sur l'ovalbumine coagulée, la mucine des œufs de grenouille, qui n'ont rien à voir avec des tissus vivants, il ne serait pas extraordinaire de voir les cellules pigmentaires, cellules bien vivantes, réagir différemment ; le globule rouge est lui-même une cellule assez spéciale puisque son noyau est dégénéré. Mais les expériences de L. Émerique sur l'oviducte, tissu vivant, lui donnent les mêmes résultats que les tissus morts.

En 1925, Chodat [14], ayant remarqué que l'urée provoquait un gonflement de la gélatine, gonflement croissant avec la concentration, explique cette action par une diminution de la tension superficielle. C'est une augmentation de la tension superficielle qui permettrait, jusqu'à un certain point, de comprendre le retrait des ramifications de la cellule pigmentaire et sa mise en boule. Il nous est donc aussi impossible d'expliquer l'action des non-électrolytes que l'action de l'eau pure.

Nous avons vu plus haut qu'il existe certaines substances qui ne produisent qu'une faible contraction des mélanophores, ceux-ci gardant une forme étoilée, et nous avons trouvé que la chronaxie de ces mélanophores était supérieure à la chronaxie des mélanophores d'écaillés mises dans la solution physiologique. Avec les non-électrolytes, nous pouvons obtenir une contraction beaucoup plus marquée des cellules pigmentaires, contraction souvent précédée de quelques mouvements rythmiques spontanés et accompagnés d'une forte agitation protoplasmique. Nous avons voulu voir comment variait la chronaxie de telles cellules pour différentes concentrations de ces substances.

Nous avons fait ces mesures avec les solutions d'urée et de glucose. Voici les résultats de quelques expériences :

1° ACTION DU GLUCOSE.

Expérience du 15 janvier 1934 :

L'écaille est dans le Tyrode :

Rh. 6 v.

$$\tau = 3 \sigma$$

On fait un mélange contenant 2 parties de Tyrode pour 1 partie de glucose isotonique. L'écaïlle étant mise dans cette solution, on trouve :

1/4 d'heure après : Rh. 5 v. $\tau = 1 \sigma, 5$

1/2 heure après : Rh. 5 v. $\tau = 1 \sigma$

On lave dans le Tyrode.

1/4 d'heure après : Rh. 6 v. $\tau = 2 \sigma, 5$

Expérience du 17 janvier 1934.

L'écaïlle est dans le Tyrode :

Rh. 5 v. 5 $\tau = 2 \sigma, 5$

On la met dans un mélange à parties égales de Tyrode et de solution de glucose.

10 minutes après : Rh. 5 v. $\tau = 1 \sigma, 5$

1/2 heure après : Rh. 4 v. 5 $\tau = 3 \sigma$

Les cellules commencent à se contracter.

3/4 d'heure après : Rh. 6 v. $\tau = 5 \sigma$

On lave au Tyrode.

1/4 d'heure après : Rh. 6 v. 5 $\tau = 3 \sigma$

Expérience du 20 janvier :

L'écaïlle est dans le Tyrode :

Rh. 4 v. $\tau = 3 \sigma$

On la met dans la même solution que précédemment.

10 minutes après : Rh. 3 v. 5 $\tau = 2 \sigma$

1/2 heure après : Rh. 3 v. 5 $\tau = 4 \sigma$

Ainsi le glucose a sur la chronaxie du mélanophore deux actions différentes : on observe d'abord une première phase où elle diminue, suivie d'une deuxième phase où elle augmente. La première phase dure tant que l'état d'expansion des cellules se maintient ; la deuxième phase commence en même temps que la rétraction.

2^o ACTION DE L'URÉE.*Expérience du 10 janvier 1934.*

L'écaïlle est dans le Tyrode :

$$\text{Rh. 3 v. 5} \quad \tau = 3 \sigma$$

On la met dans un mélange de 4 parties de Tyrode pour 3 parties de solution isotonique d'urée :

$$10 \text{ minutes après : Rh. 3 v. 5} \quad \tau = 2 \sigma$$

$$30 \text{ minutes après : Rh. 3 v.} \quad \tau = 5 \sigma$$

Les cellules sont déjà en partie contractées.

On lave dans le Tyrode.

$$1/4 \text{ d'heure après : Rh. 4 v.} \quad \tau = 3 \sigma$$

Expérience du 11 janvier.

L'écaïlle est dans le Tyrode :

$$\text{Rh. 5 v. 5} \quad \tau = 3 \sigma$$

On la met dans la même solution que précédemment.

$$10 \text{ minutes après : Rh. 3 v. 5} \quad \tau = 2 \sigma$$

20 minutes après : les cellules commencent à se contracter.

$$\text{Rh. 4 v.} \quad \tau = 3 \sigma$$

$$3/4 \text{ d'heure après : Rh. 3 v. 5} \quad \tau = 5 \sigma$$

On lave dans le Tyrode.

$$1/4 \text{ d'heure après : Rh. 5 v.} \quad \tau = 3 \sigma$$

Expérience du 13 janvier.

L'écaïlle est dans le Tyrode :

$$\text{Rh. 3 v. 5} \quad \tau = 3 \sigma$$

On la met dans un mélange à parties égales de Tyrode et de solution d'urée ; les cellules commencent à se contracter immédiatement.

$$5 \text{ minutes après : Rh. 3 v. 5} \quad \tau = 5 \sigma$$

$$1/4 \text{ d'heure après : Rh. 3 v.} \quad \tau = 6 \sigma$$

On lave au Tyrode.

$$5 \text{ minutes après : Rh. 4 v.} \quad \tau = 3 \sigma$$

Ainsi l'urée qui, comme le glucose, active les mouvements protoplasmiques et produit quelques mouvements rythmiques spontanés suivis d'une contracture, diminue d'abord la chronaxie des cellules pigmentaires, puis, à des doses plus fortes, l'augmente.

Avec l'atropine et le curare, qui laissent à la cellule un aspect étoilé, on n'a jamais observé la première phase de diminution de chronaxie. Il serait intéressant de savoir si tous les poisons qui diminuent la chronaxie de la cellule produisent en même temps cette contracture et ces pulsations. Nous aurions là un fait de plus en faveur de l'homologie entre la cellule pigmentaire et le muscle strié, puisque, sur cet organe, les poisons qui diminuent la chronaxie sont connus pour être capables de produire une contracture, ou des contractions fibrillaires ou des mouvements rythmiques spontanés.

Or, dès le début de nos recherches, qui ont eu comme point de départ la vérification des expériences de Koltzoff sur l'action du K^+ , nous avons déjà constaté que cet ion, qui produit une forte contracture généralement précédée de quelques pulsations et en même temps active les mouvements du protoplasma des mélanophores, diminue à faible dose leur chronaxie. Les expériences faites à ce sujet sont décrites dans le chapitre suivant.

ACTION DE L'ION K^+

Une solution isotonique au sang de KCl dans l'eau distillée produit presque immédiatement la contraction des cellules pigmentaires. Plusieurs auteurs : Lister (1910) [59], puis Winckler (1910) [89] et Laurens (1915) [60], avaient déjà signalé une action analogue sur les mélanophores de batraciens. Spaeth (1916) [79, 80] l'a décrite sur les cellules pigmentaires des écailles de *Fundulus* et Koltzoff (1929) [40, 41] sur celles des écailles de *Carassius auratus*.

Si, au lieu d'employer des solutions de KCl pur, nous employons des solutions balancées, nous constatons que, tant que le rapport $\frac{[Na]}{[K]}$ est supérieur à $\frac{100}{15}$, les mélanophores restent longtemps très dilatés, au moins autant que dans la solution de Tyrode, où le rapport $\frac{[Na]}{[K]} = \frac{100}{2,2}$. Si le rapport $\frac{[Na]}{[K]} = \frac{100}{15}$, il se fait en général presque tout de suite (3 à 5 minutes après) un début de rétraction. Cette rétraction est en général incomplète et la cellule se met à pulser. Koltzoff [41], d'une part, Dietrich Smith (1930) [77], un élève de Spaeth, d'autre part, ont signalé ces mouvements rythmiques spontanés sur les mélanophores des écailles de *Carassius auratus* et de *Fundulus* empoisonnés par le K. On n'obtient d'ailleurs jamais de pulsations aussi fortes et aussi durables que celles qui ont été signalées par Spaeth [79] avec $BaCl^2$ et par C. Veil (1933) [86] avec $BaCl^2$ et avec la guanidine ; la

plupart du temps, la cellule n'accomplit que quelques dilatations et contractions successives. En même temps, on constate une très forte agitation des grains de mélanine, indiquant des mouvements protoplasmiques très actifs. Si on diminue encore la valeur du rapport $\frac{[Na]}{[K]}$ une forte contraction des cellules pigmentaires se fait immédiatement ; en général, on n'observe plus de pulsations ; les mélanophores deviennent tout à fait punctiformes (autant que dans l'eau distillée) et ne présentent plus de crénelures sur leurs bords. On peut juste apercevoir tout autour les grains de mélanine en mouvement intense.

Cette contraction est très durable. On peut laisser l'écaille plusieurs heures dans la solution sans voir aucune dilatation du mélanophore. Cependant la cellule n'est pas tuée : elle reprend en effet son expansion dès qu'on lave l'écaille dans le Tyrode.

Les observations que nous avons faites sur les mélanophores de *Carassius vulgaris* sont tout à fait comparables à celles qui ont été faites par Koltzoff sur les mélanophores de *Carassius auratus*. Mais nous ne sommes plus d'accord avec cet auteur quand il veut introduire la notion de chronaxie. En effet, ayant remarqué que l'excitation nerveuse produisant la rétraction des cellules peut être remplacée par l'action immédiate d'une solution physiologique à concentration modifiée en ions K^+ , il en déduit [41] que, « même dans le cas d'une excitation ordinaire, naturelle et expérimentale au moyen d'un courant électrique, la cause immédiate de l'irritation de l'organe effecteur est la modification de la concentration des ions K^+ autour des cellules ».

Ceci n'est pas invraisemblable. On connaît en effet, chez les mammifères, un cas où la stimulation électrique d'un nerf provoque l'augmentation de la concentration en ions K^+ : c'est Howell et Duke, en 1908 [36], qui montrèrent que le liquide d'un cœur de chien perfusé dont le rythme a été modifié par la stimulation du vague est plus riche en K qu'un cœur dont le rythme n'a pas été changé.

On sait d'ailleurs que, s'il est certain que les chromatophores

des poissons sont sous un contrôle nerveux direct, il n'en est pas moins vrai qu'ils peuvent aussi être gouvernés par des hormones. Wyman (1924) [90] l'a très bien démontré : il prive d'innervation une partie de la queue du poisson-chat en respectant la circulation ; les mélanophores prennent l'aspect étoilé et restent indéfiniment ainsi. Il injecte alors de l'adrénaline : ces mélanophores, aussi bien que ceux du reste du corps, se contractent, montrant ainsi qu'il y a une action directe de l'adrénaline sur les cellules pigmentaires. Si, au lieu d'injecter de l'adrénaline, on injecte de l'éther, les mélanophores se dilatent tous, montrant que l'éther agit aussi directement sur les cellules. Ainsi les chromatophores de poisson sont soumis à la fois aux influences humorales et au contrôle nerveux direct.

L'existence d'une action hormonale sur les mélanophores de batraciens est aussi bien connue. C'est particulièrement Hogben et ses collaborateurs qui ont démontré que chez la grenouille ces cellules sont beaucoup plus sous la dépendance des sécrétions internes que des nerfs.

D'autre part, on sait aussi que le système nerveux peut sécréter des hormones capables d'agir sur les cellules pigmentaires. Ainsi, au cours d'études sur les mélanophores de têtards faites par Adler (1914) [1], par P. E. Smith (1916) [78] et par Allen (1917) [2], ces auteurs remarquèrent que les larves hypophysectomisées étaient toujours très claires. C'est Atwell [4] qui, en 1919, explique ce fait par une action hormonale. Deux années plus tard, Swingle (1921) [85] observa que les têtards redevenaient noirs après greffe d'une partie de la glande pituitaire. Mais les recherches importantes ont encore été faites par Hogben [34 et 35] et ses collaborateurs : ils trouvent aussi que l'enlèvement complet de l'hypophyse fait pâlir les têtards, la peau restant toujours pâle, ce qui correspond à une rétraction complète des mélanophores. Ils injectent alors à l'animal un extrait de glande pituitaire et observent qu'immédiatement l'animal redevient noir, noircissement temporaire d'ailleurs. Ainsi l'hypophyse, organe d'origine nerveuse, agit par ses sécrétions.

On peut donc se demander à l'heure actuelle si le nerf, pour

exciter la cellule pigmentaire, n'agirait pas en sécrétant une substance agissant sur elle. Bien des auteurs pensent maintenant que, dans tous les cas (muscle, glande, etc.), l'action des nerfs ne se fait que par l'intermédiaire d'une substance sécrétée. En effet, non seulement les expériences de Howell et Duke (1908) [36] prouvent que l'excitation du pneumogastrique enrichit en K le liquide d'un cœur de chien perfusé, mais les travaux récents de Cannon et Bacq (1931) [13] montrent que le sympathique agit en sécrétant une substance à laquelle ces auteurs ont donné le nom de sympathine.

L'hypothèse de Koltzoff est donc acceptable. Il essaie alors de la fortifier en y introduisant la chronaxie. Voici ce qu'il écrit : « L. Lapique a étudié le rapport entre l'effet de l'excitation du nerf et du muscle au moyen du courant électrique et le temps d'action du courant continu. Au moment de la fermeture du courant, après une certaine durée d'action de ce courant, on constate la même réaction normale de l'effecteur ; mais la diminution de la durée minimale d'action du courant a pour suite un certain retard de la réaction effectrice. A mesure que le temps d'action du courant continue, ce retard de la réaction augmente rapidement. Pour obtenir une mesure exacte de la dépendance de l'excitabilité et du temps, L. Lapique a proposé une espèce particulière d'index : la chronaxie. Pour les différents nerfs et muscles d'un même animal, la chronaxie peut varier ; d'autre part, l'état physiologique du tissu excité influence aussi la chronaxie.

» Si nous admettons que la cause fondamentale de l'irritation de l'organe effecteur se trouve être la concentration des ions à sa surface, il est clair que nous devons également observer des phénomènes analogues à la chronaxie en changeant la concentration ionique. »

Constatant alors que plus les ramifications des mélanophores sont étendues et nombreuses, plus grande est la concentration qu'ils réclament pour leur réaction normale, Koltzoff écrit que ces mélanophores ont une chronaxie plus élevée que

les mélanophores en partie contractés. Or, les expériences que nous avons faites nous ont toujours prouvé le contraire : les mélanophores en partie contractés ont la chronaxie la plus grande.

Nous avons mesuré cette chronaxie dans des solutions de concentration croissante en K. Voici les chiffres que nous avons obtenus :

Expérience du 16 novembre 1931.

L'écaïlle est mise dans le Tyrode $\frac{[Na]}{[K]} = \frac{100}{2,2}$

1/4 d'heure après : Rh. 4 v. $\tau = 3 \sigma$

On la met dans une solution où $\frac{[Na]}{[K]} = \frac{100}{7}$

1/4 d'heure après : Rh. 4 v. 5 $\tau = 3 \sigma$

1/2 heure après : Rh. 4 v. 5 $\tau = 3 \sigma$

1 heure après : Rh. 5 v. $\tau = 3 \sigma$

On lave dans le Tyrode.

1/4 d'heure après : Rh. 5 v. $\tau = 3 \sigma$

Expérience du 18 novembre.

A 2 heures, l'écaïlle est mise dans la solution de Tyrode :

Rh. 9 v. $\tau = 3 \sigma$

A 2 h. 1/2, on met l'écaïlle dans une solution telle que

$$\frac{[Na]}{[K]} = \frac{100}{7}$$

A 2 h. 50 : Rh. 7 v. $\tau = 3 \sigma$

A 3 h. 1/4 : Rh. 8 v. 5 $\tau = 3 \sigma$

A 3 h. 1/2, on met l'écaïlle dans une solution où le rapport

$$\frac{[Na]}{[K]} = \frac{100}{10}$$

A 3 h. 50 : Rh. 7 v. $\tau = 2 \sigma$

A 4 heures : Rh. 7 v. $\tau = 1 \sigma, 5$

A 4 h. 1/2 : les cellules commencent à se contracter.
Rh. 7 v. 5 $\tau = 2 \sigma, 5$

Expérience du 19 novembre.

A 2 heures, l'écaïlle est mise dans la solution de Tyrode.

A 2 h. 1/4 : Rh. 5 v. $\tau = 5 \sigma$

A 2 h. 1/2, on met l'écaïlle dans une solution où $\frac{[Na]}{[K]} = \frac{100}{10}$

A 2 h. 40 : Rh. 4 v. $\tau = 3 \sigma$

A 3 h. 1/2 : Rh. 4 v. 5 $\tau = 1 \sigma, 5$

A 4 heures, les cellules sont en partie contractées :

Rh. 5 v. $\tau = 2 \sigma, 5$

Expérience du 4 novembre.

L'écaïlle étant dans le Tyrode :

1/4 d'heure après : Rh. 5 v. 5 $\tau = 2 \sigma, 5$

On lave l'écaïlle dans une solution où $\frac{[Na]}{[K]} = \frac{100}{15}$

1/2 heure après : Rh. 5 v. $\tau = 1 \sigma, 5$

1 heure après : Rh. 4 v. 5 $\tau = 2 \sigma, 5$

Expérience du 31 octobre.

L'écaïlle étant dans le Tyrode :

1/4 d'heure après : Rh. 7 v. $\tau = 2 \sigma, 5$

On met l'écaïlle dans une solution où $\frac{[Na]}{[K]} = \frac{100}{17}$

1/4 d'heure après, les cellules étant légèrement contractées :

Rh. 6 v. $\tau = 5 \sigma$

Expérience du 3 novembre.

L'écaïlle étant dans le Tyrode :

1/4 d'heure après : Rh. 6 v. 5 $\tau = 2 \sigma, 5$

On met l'écaïlle dans une solution où $\frac{[Na]}{[K]} = \frac{100}{17}$;

la cellule se contracte légèrement.

10 minutes après : Rh. 7 v. $\tau = 3 \sigma$

1/2 heure après : Rh. 10 v. $\tau = 8 \sigma$

Expérience du 29 octobre.

L'écaïlle étant dans le Tyrode :

Rh. 7 v. $\tau = 3 \sigma$

On met l'écaïlle dans une solution où $\frac{[Na]}{[K]} = \frac{100}{20}$.

La cellule commence tout de suite à se contracter fortement. On prend la chronaxie avant que la contraction soit complète :

$$Rh. 6 v. \quad \tau = 12 \sigma$$

Voici un tableau résumant les résultats ci-dessus :

Solutions employées	Tyrode où $\frac{100}{[Na]} = \frac{100}{[K]} = 2,2$	$\frac{100}{[Na]} = \frac{100}{[K]} = 7$	$\frac{100}{[Na]} = \frac{100}{[K]} = 10$	$\frac{100}{[Na]} = \frac{100}{[K]} = 15$	$\frac{100}{[Na]} = \frac{100}{[K]} = 17$	$\frac{100}{[Na]} = \frac{100}{[K]} = 20$
Valeur de la chronaxie (en millièmes de seconde.	3	3				
	3	3	1,5 puis 2,5			
	5		1,5 puis 2,5			
	2,5			1,5 puis 2,5		
	2,5				5	
	2,5				8	
	3					12

Ainsi, sous intoxication légère, c'est-à-dire avec des doses faibles ou au début de l'action de doses plus fortes, la chronaxie se raccourcit ; mais ensuite survient une deuxième phase où la chronaxie s'allonge bien au delà de sa valeur primitive.

Nous trouvons une analogie parfaite entre l'action de l'ion K^+ sur le mélanophore et sur le muscle strié ; ainsi, dans les deux cas, nous observons : mouvements rythmiques spontanés, contrac-

tion, diminution, puis augmentation de la chronaxie. C'est M. Lapicque et M. Nattan-Larrier (1916) [55] qui ont montré que le K diminue à faible dose la chronaxie du muscle strié, et à forte dose l'augmente. Sur le muscle ainsi empoisonné, elles trouvèrent, en même temps que la diminution de chronaxie, une diminution de rhéobase. Il en est de même sur la cellule pigmentaire comme le prouvent les chiffres que nous avons donnés et ceci nous permet d'expliquer un fait qui nous a beaucoup surpris lorsque nous l'avons observé pour la première fois.

Nous nous sommes en effet servi pendant quelque temps, dans nos expériences, d'un microscope de projection, ce dispositif nous permettant de dessiner les mélanophores plus facilement que la chambre claire ; l'écaille était alors soumise à un éclairage intense et, en même temps, à une très forte chaleur. Tant que nous avons travaillé sur des écailles placées dans la solution de Tyrode, ou dans une solution de NaCl, nous n'avons rien observé d'anormal : les cellules restaient parfaitement dilatées. Employons maintenant une solution balancée dans laquelle nous augmentons la quantité de KCl ; nous avons dit plus haut que lorsque le rapport $\frac{[Na]}{[K]}$ est supérieur à $\frac{100}{15}$

les cellules restent dilatées. Prenons, par exemple, une solution où $\frac{[Na]}{[K]} = \frac{100}{13}$ plaçons-y l'écaille et portons la préparation, sous le microscope de projection. Les cellules se contractent presque immédiatement. En éteignant et allumant successivement la lampe du microscope, on peut ainsi produire de très nombreuses contractions et dilatations successives.

Le K n'est d'ailleurs pas le seul agent susceptible de produire ce phénomène. Nous avons constaté que, chaque fois que nous avons ajouté à la solution physiologique une substance capable de faire contracter les cellules, en quantité insuffisante pour obtenir normalement la contraction, cette contraction s'est produite sous la lampe du microscope de projection. L'explication est simple. Nous avons indiqué plus haut que le K fait partie des poisons dits « excitants » ; si le muscle ne se contracte pas

spontanément quand il est soumis à son action, il n'a besoin que d'une faible excitation pour se contracter. Il en est de même pour la cellule pigmentaire : l'action de la lampe de projection, qui est insuffisante sur une cellule normale, devient assez grande sur la cellule intoxiquée.

Nous nous sommes demandé si c'est la lumière ou la chaleur qui intervient pour produire l'excitation. Nous avons interposé sur le trajet des rayons lumineux une petite cuve de sulfate de cuivre arrêtant les rayons calorifiques et nous n'avons plus observé la contraction. Il suffit même pour l'empêcher d'interposer une petite cuve remplie d'eau. Il est vrai que, dans les deux cas, nous enlevons en même temps un peu de lumière ; nos expériences ne sont donc pas très probantes. Ce que nous pouvons pourtant affirmer, c'est que la chaleur suffit à produire la contraction. Nous avons fait circuler autour de la préparation un courant d'eau très chaude, après avoir interposé sur le trajet des rayons lumineux la cuve de sulfate de cuivre. Pour un courant d'eau de 70° environ, toutes les cellules déjà intoxiquées par le K se rétractent. Il y a donc certainement une action calorifique ; peut-être y a-t-il de plus action de la lumière ; il faudrait des expériences complémentaires pour le prouver.

Nous n'avons pas pu prendre la chronaxie des cellules pour des rapports $\frac{[Na]}{[K]}$ inférieurs à $\frac{100}{20}$; en effet, elles se contractent alors trop vite et ne réagissent plus au courant électrique, tout au moins aux stimuli relativement brefs que nous utilisons (c'est-à-dire ne dépassant pas 1 seconde). Pour nous assurer que la cellule ne pouvait plus répondre, nous avons laissé passer le courant plus longtemps, une dizaine de secondes, et nous avons été surprise de constater un relâchement des mélanophores dans la moitié de l'écaïlle située du côté du pôle positif, ceux de l'autre moitié restant contractés. Si nous inversons le sens du courant, les mélanophores dilatés se contractent presque immédiatement, tandis que ceux qui sont contractés se dilatent (fig. 32). Ce phénomène, que nous observions pour la première fois, était pourtant déjà connu.

Les travaux assez anciens de Lister (1910) [60], de Winckler (1910) [89] et de Laurens (1915) [59] ont en effet établi qu'on pouvait produire le relâchement des mélanophores de morceaux isolés de peau d'amphibiens empoisonnée par l'ion K^+ sous

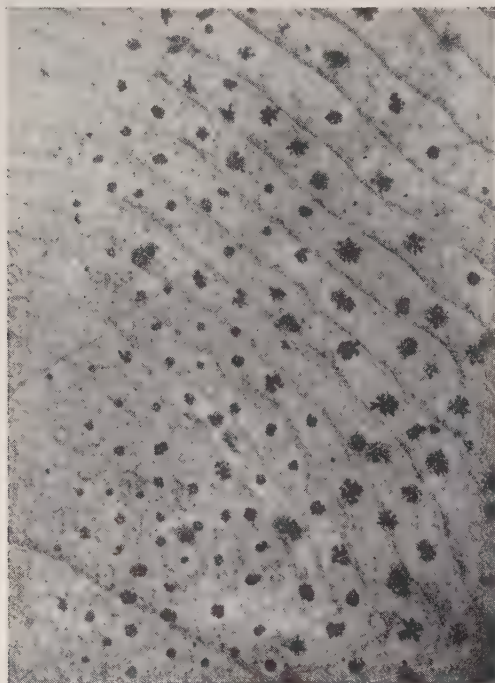


FIG. 32. — Les mélanophores des écailles de *Carassius* sont entièrement contractés par une solution de Tyrode où le rapport $\frac{[Na]}{[K]} = \frac{100}{25}$.

En faisant passer le courant électrique, on obtient alors une dilatation du côté du pôle positif, les cellules situées du côté du pôle négatif restant contractées.

l'action d'une stimulation galvanique. Ces auteurs interprètent ce phénomène comme l'effet d'ions OH^- libérés à l'anode.

Ces travaux furent d'abord contestés par Spaeth [81], qui pensait que le phénomène entrevu par les précédents auteurs était dû à ce qu'ils employaient des électrodes polarisables. Il

croyait en effet, d'après les résultats qu'il avait obtenus sur les mélanophores de *Fundulus*, que la stimulation provoquait toujours une phase de rétraction des mélanophores. Cependant, il fut ensuite lui-même amené à constater que, s'il prenait des écailles immergées dans une solution décimormale de KCl et s'il les soumettait à des stimulations galvaniques, il voyait apparaître immédiatement un relâchement des mélanophores, relâchement qui débutait toujours du côté de l'anode.

Pour chercher si cette expansion est due à l'alcalinité de la solution, il y ajoute une goutte de rouge neutre. Il constate alors que, pendant le passage du courant, à mesure que l'alcalinité s'étend (ce qu'il constate par le virage du rouge neutre), tous les mélanophores se relâchent. Lorsque l'écaille est transférée de cette solution, maintenant totalement alcaline, dans une solution neutre, les mélanophores situés du côté de l'écaille tournée vers la cathode se contractent, les autres restant dilatés. Ainsi, dans la région où l'exposition aux ions OH^- a été plus courte, le relâchement est réversible. Il ne l'est plus dans l'autre moitié de l'écaille où des mélanophores restent en expansion et bientôt se désintègrent : 5 minutes après que l'écaille a été remise dans la solution neutre de KCl, elle apparaît moitié noire et moitié claire. Il semble donc que l'interprétation de Lister et de Winckler et Laurens soit juste.

Mais, avant de conclure, Spaeth fait encore les expériences suivantes : laissant les deux électrodes à chaque extrémité de la cuve qui lui sert pour l'excitation électrique, il divise cette cuve en deux parties, réunies par un petit pont de papier filtre : dans chaque moitié, il place une écaille. Après avoir fait passer le courant, il constate que tous les mélanophores de l'écaille située près de l'anode sont dilatés, tandis que tous ceux de l'autre écaille sont contractés. Si, à la fin de l'expérience, il remplace, sans rien changer à la solution, les écailles de la cuve par deux écailles fraîches à mélanophores contractés, toutes les cellules de l'écaille située vers l'anode se dilatent, celles de l'autre écaille restant rétractées.

Enfin il ajoute un peu de KOH à la solution de KCl et il

constate que, pour une concentration en ions OH^- définie, le relâchement des mélanophores se fait toujours.

Il conclut donc, à la suite des auteurs précédemment cités, que la dilatation des mélanophores contractés par l'ion K^+ est due à l'accumulation des ions OH^- libérés à l'anode.

Nous avons repris les expériences de Spaeth ; nous avons constaté comme lui que l'addition d'un alcali de façon à élever le pH bien au-dessus de 9 dilate d'une façon permanente les cellules contractées par le K , comme le montrent les figures 33

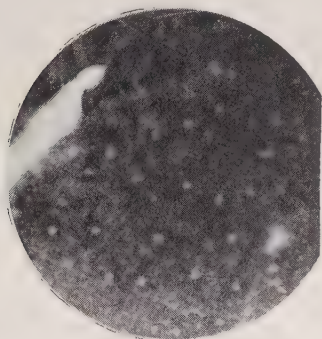


FIG. 33. — Mélanophores d'une écaille de *Carassius vulgaris* photographiés dans une solution de Tyrode où le rapport $\frac{[Na]}{[K]} = \frac{100}{27}$ (pH 7 environ).

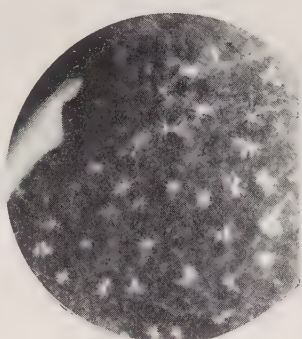


FIG. 34. — Mélanophores de la même écaille photographiés dans le même liquide que figure 33, ce liquide ayant été alcalinisé (pH supérieur à 9).

(En haut et à gauche est un point de repère.)

et 34. Néanmoins, nous ne pouvons admettre l'interprétation de cet auteur, à savoir que c'est par l'accumulation des ions OH^- aux environs de l'anode que le courant électrique agit. En effet, cette accumulation ne doit théoriquement se produire qu'au voisinage de l'électrode ; le dispositif que nous avons employé (cuve de 5 cm. de long) ne peut donc la permettre qu'à une distance relativement grande de l'écaille ; nous avons d'ailleurs vérifié, en colorant le liquide par le rouge de phénol, qu'il n'y

a aucun changement de teinte à plus de 1 cm. des électrodes. Pour rendre ce point encore plus manifeste, nous avons utilisé des compartiments électrolytiques : chaque électrode plonge dans l'une des branches ouvertes d'un tube en U dont l'autre branche recourbée se trouve au contact du liquide de la cuve. Avec un potentiel de 10 à 20 volts, le phénomène se produit immédiatement. D'autre part, même dans les régions électrolytiques, les quantités de courant efficaces ne produisent pas de changements de pH aussi grands que ceux qu'il faut prendre par addition d'un alcali pour obtenir la dilatation des cellules ; ce pH ne dépasse pas 9 (vérification faite au moyen des échelles du rouge de phénol et du bleu de bromothymol). Enfin, les variations de pH déterminées au niveau des électrodes par le passage du courant électrique s'obtiennent en un temps de l'ordre de la minute, alors que le phénomène décrit s'obtient en un temps de l'ordre de la seconde.

Nous avons alors voulu refaire l'expérience de Spaeth en plaçant deux écailles dans les deux moitiés de la cuve séparées par un pont de papier filtre. Mais, chaque écaille nous est toujours apparue moitié noire et moitié claire. Spaeth a bien donné des photographies de ce phénomène : malheureusement, ces photographies ne représentent pas les écailles complètes et ne peuvent rien prouver.

Ainsi il ne s'agit pas de l'action d'ions accumulés aux électrodes.

Néanmoins, il ne s'agit pas non plus d'une excitation électrique au sens ordinaire du mot. En effet :

1^o Le courant alternatif donné par la bobine d'induction ne produit pas le phénomène.

2^o Nous avons trouvé que, pour le relâchement des cellules contractées, la relation entre l'intensité du courant et sa durée de passage exprimée par la courbe des quantités est, pour les temps courts (de l'ordre de quelques secondes), une droite parallèle à l'axe des abscisses et ne revêt par conséquent point la forme spéciale de la loi d'excitation commune à toute irritabilité.

Voici les chiffres donnés par deux expériences :

Expérience du 28 janvier 1931 :

Voltages (en volts) . 13 10 7 5 4 3 3

Temps (en sec.).... 2 2,5 4 5 7 12 ∞

Quantité d'électricité 26 25 28 25 28 36 ∞

Expérience du 19 février 1931 :

Voltages 13 10 8 6 5 4 3 3

Temps..... 3 4 5 6,5 8 10 15 ∞

Quantité d'électricité 39 40 40 39 40 40 45 ∞

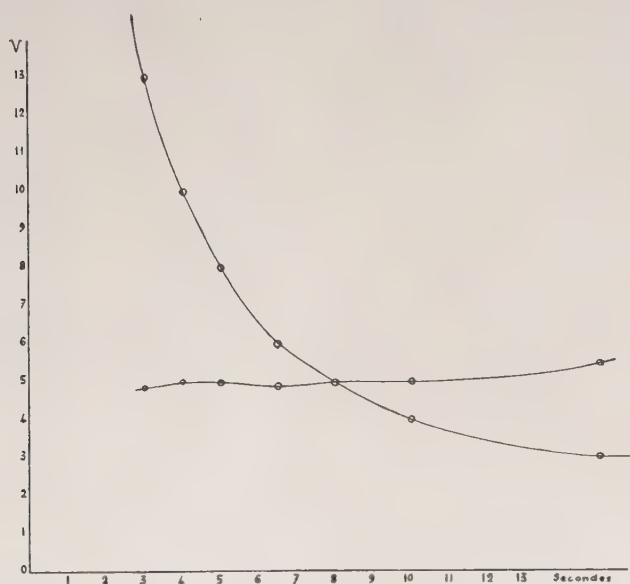


FIG. 35.

Les courbes représentatives des variations du voltage et de la quantité d'électricité en fonction du temps, correspondant à l'expérience du 19 février, ont été tracées dans la figure 35.

S'il s'agit uniquement d'un phénomène d'électrolyse, il doit être observé quel que soit le liquide qui baigne l'écaïlle, et non pas seulement avec KCl. Nous l'avons alors recherché systématiquement. Nous avons changé le cation et essayé

successivement Li^+ , Na^{++} , Ca^{++} , Mg^{++} , Ba^{++} , La^{+++} . Nous avons constaté que tous les ions qui contractent fortement la cellule pigmentaire, à savoir Li^+ , Ba^{++} , La^{+++} , donnent le même phénomène : dilatation des cellules du côté de l'anode, contraction du côté de la cathode. Au contraire, les ions Ca^{++} , Mg^{++} , Na^+ , qui laissent la cellule dilatée, produisent l'action inverse : les cellules restent en expansion du côté de la cathode et se contractent du côté de l'anode. En réalité, voici ce qui se passe



FIG. 36.



FIG. 37.

FIG. 36. — Mélanophores d'une écaille de *Carassius* photographiés dans du Tyrode où le rapport $\frac{[\text{Na}]}{[\text{Ca}]} = \frac{100}{25}$; le pH est de 7 environ.

FIG. 37. — Mélanophores de la même écaille, dans le même liquide alcalinisé ; le pH est ici supérieur à 9.
(En haut et à gauche est un point de repère.)

dans ce dernier cas lorsqu'on fait passer le courant électrique : il y a d'abord rétraction de tous les mélanophores de la zone pigmentée, puis le courant continuant à passer, la contraction cesse du côté de la cathode, tandis qu'elle continue du côté de l'anode. En réalité, si cette dissymétrie de la partie pigmentée de l'écaille n'a pas été observée dans ces dernières solutions par les précédents auteurs, c'est qu'elle est masquée à son début par un véritable phénomène d'excitation électrique, ce qui n'a pas lieu avec les cellules contractées par le K.

Nous avons alors constaté que l'addition d'un alcali provoque la dilatation des cellules contractées par Li, Ba, La et la contraction des cellules dilatées par Na, Ca et Mg. Les figures 36 et 37 montrent l'aspect des mélanophores d'une écaille mise successivement dans une solution neutre où $\frac{[Na]}{[Ca]} = \frac{100}{25}$ et dans cette même solution alcalinisée par NaOH.

Il y a donc lieu de prendre en considération l'état de la cellule. Est-il dès lors nécessaire que l'empoisonnement soit fait au moyen d'un ion métallique ? Non ; nous avons établi que le chloroforme et la guanidine, par leur action combinée avec le courant électrique, se rangent dans la catégorie des poisons auxquels appartiennent le K et le Ba ; des cellules contractées par le chloroforme et la guanidine se dilatent d'une manière durable sous l'influence d'un pH suffisamment alcalin. Au contraire, le curare, alcaloïde qui laisse aux cellules une forme étoilée, se range à côté du Ca ; or, des cellules maintenues dilatées par le curare se contractent d'une façon permanente sous l'influence d'un alcali.

En réalité, chaque fois qu'une cellule est contractée, l'accumulation des ions OH^- produit la dilatation et, chaque fois qu'elle est étoilée, c'est sa contraction que l'accumulation des ions OH^- produit. Le phénomène est absolument général.

Nous sommes donc d'accord avec les précédents auteurs pour dire que c'est un simple phénomène d'électrolyse qui intervient ; mais puisque nous avons montré qu'il ne s'agit pas de l'action des ions accumulés près des électrodes, il faut supposer qu'il se fait aussi une accumulation d'ions au niveau même de l'écaille, soit à sa surface, soit à son intérieur.

Il est très possible que Spaeth ait eu une action directe des ions OH^- rassemblés à l'anode : il faisait en effet passer son courant très longtemps (pendant plusieurs minutes) et il avait ses électrodes très près de l'écaille ; ces deux raisons permettraient d'expliquer les contradictions qui existent entre ses expériences et les nôtres. Si l'action des ions accumulés à l'anode suffit

pour produire le relâchement des mélanophores, elle n'est certainement pas nécessaire.

Nous avons essayé de trouver une explication à cette accumulation des ions H^+ et OH^- sur chaque moitié de l'écaille. Nous avons pensé un moment que l'écaille, étant légèrement bombée, pouvait toucher la lamelle couvre-objet par sa partie médiane et arrêter ainsi les ions H^+ d'un côté et les ions OH^- de l'autre. Notre cuve, en effet, n'a que 0 mm. 2 de haut et l'écaille, mise à plat, a sensiblement 0 mm. 1 d'épaisseur. Nous avons alors remplacé cette cuve par une autre beaucoup plus haute (ayant jusqu'à 1 mm. 3 de haut), nous avons constaté que le phénomène décrit existait toujours.

Nous avons essayé l'emploi d'indicateurs colorés ; cela ne nous a donné aucun résultat. Nous en sommes donc réduits aux hypothèses. On pourrait évidemment supposer que l'accumulation des ions se fait sous l'épiderme qui recouvre entièrement l'écaille ; en effet, quand le courant électrique passe, il naît sous l'épiderme une électrolyse. Les ions H^+ cheminent vers la cathode, les ions OH^- vers l'anode ; mais ils viennent buter de chaque côté contre cet épiderme et s'y rassemblent. Nous avons alors voulu supprimer l'obstacle en faisant des sections d'écailles : or le phénomène persiste ; il est vrai qu'il existe tout autour de l'écaille une couche de mucus qu'on ne peut enlever qu'en altérant totalement les cellules pigmentaires, couche qui est peut-être suffisante pour combler l'ouverture pratiquée dans l'épiderme et empêcher les ions de diffuser. Il est évidemment assez difficile de vérifier l'exactitude de ces faits.

Peut-on expliquer le mécanisme d'action des ions OH^- ? Il est bien probable que c'est une modification de la tension superficielle des cellules. Considérons en effet une écaille mise dans la solution physiologique balancée ou plus simplement dans une solution de NaCl. Les mélanophores sont chargés positivement, comme toute substance vivante ; les ions OH^- en s'accumulant autour d'eux diminuent leur charge électrique ; leur tension superficielle est donc augmentée, ce qui fait que leur pourtour s'arrondit. Au contraire, du côté où s'accumulent

les ions H^+ , la charge électrique croît, la tension superficielle diminue et les cellules s'étalent. Pour que le même raisonnement soit valable avec les mélanophores contractés par le K, il faudrait supposer que leur surface est alors chargée négativement. Nous verrons plus loin que le K produit très probablement une dépolarisation des cellules : nous ne savons pas s'il leur donne une charge négative.

Le phénomène que nous venons de décrire nous a frappée par sa ressemblance avec les phénomènes de galvanotropisme observés sur divers organismes, et particulièrement sur l'amibe. Werworn, en 1889 [87], avait remarqué que sous l'action du courant électrique l'amibe d'eau douce change de forme : elle s'étale du côté du pôle positif et s'arrondit du côté du pôle négatif. L'amibe étant libre, il en résulte un mouvement, l'amibe se dirigeant du côté de l'anode. L'interprétation que Werworn en donne n'est d'ailleurs plus admise aujourd'hui : il croit avoir affaire en effet à un véritable phénomène d'irritabilité. A l'heure actuelle, comme L. Lapique l'a indiqué dans son cours (1931) [43], on l'explique par une variation de la tension superficielle du protoplasme au contact d'ions chargés électriquement, ainsi que nous venons de le faire pour nos cellules pigmentaires.

Au cours de l'étude de ce phénomène, nous avons été amenée à étudier l'action de différents ions et de différents alcaloïdes sur les mélanophores de *Carassius*. Mais nous ne nous sommes pas bornée à chercher si les cellules se dilataient ou se contractaient du côté de l'anode, nous avons aussi étudié les variations de l'excitabilité des mélanophores intoxiqués par ces divers poisons. Nos expériences ont porté plus particulièrement sur l'action des ions Na^+ , Ca^{++} , Mg^{++} et sur la guanidine.

ACTION DE L'ION Na^+

Les mélanophores d'écaillés mises dans une solution de NaCl isotonique au sang, se comportent comme dans notre solution de Tyrode. La seule différence est que la solution de NaCl ne peut maintenir la vie du mélanophore aussi longtemps que la solution balancée. La cellule commence à se dilater dès la mise de l'écaille dans le liquide, atteint son maximum d'expansion 10 minutes après environ et reste dans cet état 1 heure ou 2. Au bout de ce temps, il se fait un début de rétraction et la cellule paraît altérée : il y a en effet, en même temps qu'une légère condensation du pigment au centre, une sortie de pigment à la périphérie.

La chronaxie du mélanophore, prise au moins 10 minutes après la mise de l'écaille dans la solution physiologique, est de 3σ environ, comme elle l'était dans la solution balancée. Si nous partons d'une solution d'eau pure et si nous y dissolvons progressivement du NaCl , nous constatons que dans les solutions de concentration inférieure à $\frac{N}{15}$ — ce qui correspond à peu près à un Δ de 0,30 — les mélanophores se contractent. La contraction se fait d'autant moins vite que la solution est plus concentrée. Ainsi, elle débute immédiatement dans l'eau pure, 1/4 d'heure après environ dans la solution de $\Delta = 0,20$ et 20 à 30 minutes après dans la solution de 0,30. Pour les concentrations supérieures, la cellule reste dilatée : la dilatation est d'abord d'autant plus grande que la concentration est plus forte. Elle atteint son maximum dans les solutions de $\Delta = 0,40$

et 0,50, puis elle diminue ensuite légèrement. Nous retrouvons donc ici ce que nous avons observé quand nous avons employé des solutions balancées. Nous constatons de même que la chronaxie des cellules d'écaïlles mises dans des solutions de concentrations croissantes, décroît quand le Δ varie de 0 à 0,40, reste stable de 0,40 à 0,50, puis croît légèrement. Nous n'insisterons pas davantage sur l'action de NaCl : il nous faudrait répéter tout ce que nous avons déjà écrit plus haut.

Ce que nous n'avons pas indiqué et que nous pouvons signaler ici, c'est le grand changement dans la coloration de l'écaïlle, consécutif à l'augmentation de concentration, changement dû aux variations de teintes des cellules de guanine. Dans l'eau douce, ces cellules sont en effet à peu près incolores ; dans une solution de Δ compris entre 0,40 et 0,50, elles apparaissent bleutées ; dans une solution de $\Delta = 0,80$, elles rougissent ; enfin, pour des concentrations encore supérieures ($\Delta = 1,5$ environ), elles deviennent jaunes. Ainsi les cellules de guanine sont capables de changer de couleur si elles semblent incapables de subir des variations de forme.

ACTION DE L'ION Ca^{++}

Si l'on met une écaille fraîchement détachée du corps d'un poisson dans une solution pure de CaCl_2 , on constate d'abord une expansion des mélanophores. Cette expansion est assez forte, un peu moins pourtant que dans la solution balancée, mais elle dure seulement une dizaine de minutes. Au bout de ce temps, les cellules paraissent s'altérer ; on constate, de place en place, une sortie de pigment à leur périphérie. Puis elles se contractent et cette contraction n'est pas réversible. Les mélanophores sont tués.

Spaeth [79, 80] avait signalé la rétraction des cellules pigmentaires de *Fundulus* dans les solutions pures de CaCl_2 . Pourtant il observe que CaCl_2 est un poison contracturant moins énergique que KCl et qu'il est d'ailleurs capable d'inhiber l'action de ce dernier. Il constate en effet qu'il suffit d'ajouter une faible quantité de CaCl_2 au mélange contracturant de NaCl et de KCl $\left(\frac{[\text{Na}]}{[\text{K}]} = \frac{5}{1} \right)$ pour empêcher la contraction normale. De plus, si CaCl_2 est additionné après que la rétraction a eu lieu, les mélanophores se relâchent immédiatement. Il retrouve donc l'antagonisme bien connu du K et de Ca .

Nous avons nous-même refait ces expériences et trouvé les mêmes résultats.

Si, au lieu d'employer des solutions pures de CaCl_2 , nous employons des solutions balancées, nous constatons que, même pour des concentrations très fortes en Ca , par exemple pour un

rapport $\frac{[\text{Na}]}{[\text{Ca}]} = \frac{100}{100}$, nous n'obtenons pas de contraction marquée des mélanophores. (Ici nous sommes en désaccord avec Spaeth, qui a trouvé que les cellules pigmentaires de *Fundulus* se contractent aussi dans les solutions balancées, si la concentration en Ca est suffisante.) Quand nous mettons une écaille de *Carassius vulgaris* fraîchement détachée d'un poisson dans des solutions telles que le rapport $\frac{[\text{Na}]}{[\text{Ca}]}$ soit égal à $\frac{100}{25}$, $\frac{100}{50}$ ou $\frac{100}{100}$, les mélanophores se dilatent tout de suite et restent fortement dilatés. Si alors nous observons leur aspect, nous constatons que les mouvements des grains de mélanine sont lents, beaucoup plus lents que dans le cas de K, ce qui correspond à des mouvements protoplasmiques peu actifs.

Cependant, les mélanophores ne restent pas indéfiniment dilatés ; ainsi, environ 1/2 heure à 3/4 d'heure après la mise de l'écaille dans la solution balancée où le rapport $\frac{[\text{Na}]}{[\text{Ca}]} = \frac{100}{100}$, apparaît une légère sortie de pigment à la périphérie des cellules et une rétraction commence. Nous considérons qu'il n'y a aucune analogie entre cette rétraction et celle qui est produite par le K. Cette dernière se fait sans sortie de pigment et est parfaitement réversible ; la première au contraire ne l'est pas. Le K contracte donc la cellule sans la tuer ; le Ca ne la contracte que lorsqu'il la tue.

Nous avons pris les chronaxies des mélanophores intoxiqués par l'ion Ca^{++} . Voici les chiffres de quelques expériences :

Expérience du 2 décembre 1931.

L'écaille est dans le Tyrode :

Rh. 5 v. 5 $\tau = 2 \sigma$

On la met dans une solution où le rapport $\frac{[\text{Na}]}{[\text{Ca}]} = \frac{100}{10}$.

10 minutes après : Rh. 6 v. $\tau = 2 \sigma$

1/2 heure après : Rh. 6 v. 5 $\tau = 2 \sigma$

Expérience du 3 décembre 1931.

L'écaïlle est dans le Tyrode :

$$\text{Rh. 4 v. 5} \quad \tau = 2 \sigma$$

On la met dans une solution où le rapport $\frac{[\text{Na}]}{[\text{Ca}]} = \frac{100}{15}$.

$$1/2 \text{ heure après : Rh. 6 v.} \quad \tau = 3 \sigma$$

Expérience du 7 décembre 1931 :

L'écaïlle est dans le Tyrode :

$$\text{Rh. 3 v. 5} \quad \tau = 2 \sigma$$

On la met dans une solution où le rapport $\frac{[\text{Na}]}{[\text{Ca}]} = \frac{100}{20}$.

$$10 \text{ minutes après : Rh. 7 v.} \quad \tau = 3 \sigma$$

$$1/2 \text{ heure après : Rh. 9 v.} \quad \tau = 4 \sigma$$

On lave dans le Tyrode.

$$1/4 \text{ d'heure après : Rh. 4 v.} \quad \tau = 2 \sigma$$

Expérience du 9 décembre.

L'écaïlle est dans le Tyrode :

$$\text{Rh. 4 v. 5} \quad \tau = 5 \sigma$$

On la met dans une solution où le rapport $\frac{[\text{Na}]}{[\text{Ca}]} = \frac{100}{25}$.

$$1/4 \text{ d'heure après : Rh. 7 v. 5} \quad \tau = 8 \sigma$$

$$1/2 \text{ heure après : Rh. 10 v.} \quad \tau = 15 \sigma$$

1 heure après : la cellule ne répond plus à l'excitation électrique.

On lave dans le Tyrode :

$$1/2 \text{ heure après : Rh. 5 v. 5} \quad \tau = 6 \sigma$$

Expérience du 12 décembre 1931.

L'écaïlle est dans le Tyrode :

$$\text{Rh. 6 v. 5} \quad \tau = 2 \sigma$$

On la met dans une solution où le rapport $\frac{[\text{Na}]}{[\text{Ca}]} = \frac{100}{50}$.

$$10 \text{ minutes après : Rh. 12 v.} \quad \tau = 6 \sigma$$

$$20 \text{ minutes après : Rh. 20 v.} \quad \tau = 8 \sigma$$

La rhéobase continue à croître ; on ne peut plus prendre la chronaxie.

On lave dans le Tyrode :

1/2 heure après : Rh. 7 v. $\tau = 3 \sigma$

1 heure après : Rh. 6 v. $\tau = 2 \sigma$

Ainsi l'ion Ca^{++} augmente la chronaxie des mélanophores comme il augmente la chronaxie du muscle strié. On sait, d'après les travaux de M. Lapicque [55], qu'il rend le muscle inerte et qu'il faut de fortes stimulations pour le faire passer à l'action ; il en est de même pour la cellule pigmentaire : nous avons en effet toujours observé une augmentation de rhéobase accompagnant l'augmentation de chronaxie.

Nous venons de signaler que les mouvements protoplasmiques des cellules intoxiquées par l'ion Ca^{++} sont lents ; or, nous avons remarqué plus haut qu'ils sont, au contraire, très actifs quand les cellules sont soumises à l'action de l'urée, du glucose et de l'ion K^+ . Or le calcium augmente la chronaxie cellulaire ; tandis que l'urée, le glucose et le K la diminuent. Il y a donc une relation entre la grandeur de la chronaxie et la vitesse des mouvements protoplasmiques. Nous allons retrouver continuellement cette relation.

ACTION DE L'ION Mg^{++}

L'ion Mg^{++} a très sensiblement la même action que l'ion Ca^{++} .

Si une écaille détachée d'un poisson est mise directement dans une solution où le rapport $\frac{[Na]}{[Mg]} = \frac{100}{50}$, les cellules se dilatent et comme avec le Ca, leurs mouvements protoplasmiques apparaissent très lents.

La seule différence qui existe est que le Mg tue la cellule, encore plus vite que le Ca. C'est à peu près au bout de 1/2 heure — pour la solution où $\frac{[Na]}{[Mg]} = \frac{100}{50}$ — que commence la rétraction non réversible, dernier stade avant la mort.

Voici quelques valeurs de chronaxie de cellules intoxiquées par $MgCl^2$.

Expérience du 15 décembre 1931.

L'écaille est dans le Tyrode :

$$Rh. 5 \text{ v. } 5 \quad \tau = 2 \sigma$$

On la met dans une solution où $\frac{[Na]}{[Mg]} = \frac{100}{10}$.

$$1/2 \text{ heure après : } Rh. 5 \text{ v. } 5 \quad \tau = 2 \sigma$$

$$1 \text{ heure après : } Rh. 6 \text{ v. } \quad \tau = 2 \sigma$$

Expérience du 17 décembre.

L'écaille est dans le Tyrode :

$$Rh. 5 \text{ v. } \quad \tau = 2 \sigma$$

On la met dans une solution où $\frac{[Na]}{[Mg]} = \frac{100}{15}$.

10 minutes après : Rh. 5 v. 5 $\tau = 2 \sigma$

1/2 heure après : Rh. 6 v. 5 $\tau = 3 \sigma$

Expérience du 18 décembre :

L'écaïlle est dans le Tyrode :

Rh. 5 v. 5 $\tau = 2 \sigma$

On la met dans une solution où le rapport $\frac{[Na]}{[Mg]} = \frac{100}{25}$.

1/4 d'heure après : Rh. 6 v. 5 $\tau = 3 \sigma$

1/2 heure après : Rh. 10 v. $\tau = 5 \sigma$

On lave dans le Tyrode :

1/2 heure après : Rh. 6 v. $\tau = 2 \sigma$

Ainsi le Mg qui, sur l'aspect de la cellule pigmentaire, a la même action que le Ca, produit comme lui une augmentation de la chronaxie qu'accompagne une augmentation de la rhéobase.

ACTION DE LA GUANIDINE

La guanidine était déjà connue pour produire de remarquables mouvements rythmiques des mélanophores des écailles de poisson. C'est C. Veil [86] qui, la première, a constaté ces pulsations et en a fait l'étude. Elle emploie une solution de $1/1.000^e$ de carbonate de guanidine dans le tyrode (solution qu'elle ramène au pH 7, car le carbonate de guanidine est très alcalin) ; elle laisse l'écaille une dizaine de minutes dans cette solution, puis la transporte dans le tyrode. Les cellules se mettent à pulser et les pulsations peuvent durer des heures.

C. Veil signale également que les cellules pigmentaires intoxiquées par la guanidine, examinées à l'état de dilatation, présentent un déplacement des grains de mélanine incomparablement plus actif que celui de la même cellule avant l'intoxication.

Nous ne nous sommes pas personnellement attachée à produire les mouvements rythmiques spontanés ; nous nous sommes bornée à chercher l'action de solutions de concentrations diverses sur les mélanophores. La solution au $1/10.000^e$ de carbonate de guanidine dans le Tyrode laisse les cellules bien dilatées. La solution au $1/5.000^e$ produit un début de rétraction des cellules au bout de quelques minutes seulement. Cette rétraction ne dure pas : elle est remplacée 1 à 2 minutes après par un commencement de dilatation, et la cellule se met à pulser. Il est très difficile d'obtenir de cette façon des pulsations durables ; si l'intoxication est un peu trop faible, les mélanophores reprennent leur état dilaté après quelques pulsations ; si, au contraire, l'intoxication est un peu forte, les dilatations succes-

sives des mélanophores sont de moins en moins grandes et ceux-ci finissent par se contracter tout à fait. Enfin, pour des concentrations au $1/1.000^e$, la contraction de la cellule se fait tout de suite : on n'observe plus de pulsations.

Nous avons mesuré les chronaxies des mélanophores empoisonnés par la guadinine.

Expérience du 18 mars 1932.

L'écaïlle est dans le Tyrode :

1/4 d'heure après : Rh. 7 v. $\tau = 3 \sigma$

On la met dans une solution au $1/10.000^e$ de carbonate de guanidine dans le Tyrode :

1/4 d'heure après : Rh. 7 v. $\tau = 2 \sigma, 5$

1/2 heure après : Rh. 7 v. $\tau = 2 \sigma$

On lave dans le Tyrode.

1/4 d'heure après : Rh. 8 v. $\tau = 3 \sigma$

Expérience du 30 mars.

L'écaïlle est dans le Tyrode :

Rh. 7 v. 5 $\tau = 3 \sigma$

On la met dans une solution au $1/7.000^e$ de carbonate de guanidine.

1/4 d'heure après : Rh. 7 v. $\tau = 1 \sigma, 5$

1/2 heure après : Rh. 7 v. 5 $\tau = 2 \sigma$

On lave dans le Tyrode.

1/4 d'heure après : Rh. 8 v. $\tau = 3 \sigma$

Expérience du 2 avril.

L'écaïlle est dans le Tyrode :

Rh. 9 v. $\tau = 3 \sigma$

On la met dans une solution au $1/5.000^e$ de carbonate de guanidine.

5 minutes après : Rh. 7 v. $\tau = 1 \sigma, 5$

1/4 d'heure après : Rh. 7 v. $\tau = 2 \sigma$

1/2 heure après : les cellules sont en partie contractées.

Rh. 6 v. 5 $\tau = 4 \sigma$

On lave dans le Tyrode :

$$\text{Rh. } 8 \text{ v.} \quad \tau = 3 \sigma$$

Expérience du 4 avril.

L'écaïlle est dans le Tyrode :

$$\text{Rh. } 7 \text{ v. } 5 \quad \tau = 3 \sigma$$

On la met dans une solution au 1/1.000^e de carbonate de guanidine ; les cellules se contractent tout de suite.

Immédiatement après :

$$\text{Rh. } 7 \text{ v. } 5 \quad \tau = 6 \sigma$$

Puis les cellules se contractent trop fortement : on ne peut plus prendre de chronaxie.

On lave au Tyrode :

$$1/2 \text{ heure après : Rh. } 8 \text{ v.} \quad \tau = 3 \sigma$$

Ici encore on observe donc avec ce poison contractant une première phase où la chronaxie diminue, suivie d'une seconde phase où elle augmente.

Ainsi, parmi les substances étudiées, le K, l'urée, le glucose, la guanidine, à doses faibles ou au début de l'action des doses fortes, diminuent la chronaxie des mélanophores, tandis que le Ca, le curare et l'atropine l'augmentent. Les cellules traitées par les poisons qui diminuent la chronaxie présentent toujours quelques mouvements rythmiques spontanés, suivis, au bout d'un temps plus ou moins long, d'une forte contraction. Au contraire, les cellules traitées par les poisons qui augmentent la chronaxie ne pulsent jamais et n'ont pas tendance à prendre l'état punctiforme.

Il y a un parallélisme remarquable entre l'action du K et de la guanidine, d'une part ; du Ca, du curare et de l'atropine, d'autre part, sur le mélanophore et sur le muscle strié. L. et M. Lapicque ont en effet montré, comme nous l'avons déjà signalé à propos du K et du Ca, que les poisons du premier groupe diminuent la chronaxie des muscles striés : or, ces poisons sont connus pour produire la contraction, ou des contractions fibrillaires, ou des contractions rythmiques de ces muscles.

Les poisons de la deuxième catégorie, au contraire, augmentent toujours la chronaxie et ne donnent jamais ni contracture, ni contractions rythmiques. On trouve donc ici un argument de plus en faveur de la théorie qui tend à homologuer le mélanophore à un muscle.

Nos observations nous conduisent à penser que, sur les cellules pigmentaires, ces trois ordres de phénomènes : disposition à la contraction, pulsations, diminution de chronaxie sont intimement liés l'un à l'autre. Un poison ne peut produire l'un d'eux sans produire les autres, tout au moins à une concentration convenable, et si la contraction d'une cellule n'est pas toujours précédée de quelques mouvements rythmiques et d'une diminution de chronaxie, c'est que l'intoxication a été trop forte.

L. Lapicque, dans sa « théorie protoplasmique de certaines actions pharmacodynamiques sur le muscle en relation avec la chronaxie » [44], signale que, dans des expériences entreprises avec Legendre, en 1914 [51], une série de grenouilles ayant présenté une chronaxie nerveuse notablement au-dessous de la normale, par suite d'une exposition fortuite au froid, l'examen microscopique montra un gonflement manifeste de la myéline ; ces auteurs essayèrent alors l'action de divers poisons et observèrent toujours un gonflement de la myéline correspondant à une diminution de la chronaxie. L. Lapicque écrit : « Le parallélisme s'est toujours montré remarquable entre les deux ordres de phénomènes : d'ordinaire, l'un des collaborateurs faisait des observations au microscope pendant que l'autre mesurait la chronaxie ; celui des deux qui avait le premier obtenu le résultat de son domaine pouvait annoncer à l'autre ce qu'il allait obtenir dans le sien. »

Ceci aurait pu être écrit à propos des mélanophores. Si, au microscopé, nous constatons qu'un poison produit soit une contraction réversible, soit des mouvements rythmiques spontanés, nous sommes sûre qu'il diminuera la chronaxie s'il est employé à faible dose. Au contraire, si nous n'obtenons que des contractions peu appréciables, même pour de très fortes concentrations, nous pouvons être certaine que la chronaxie sera grande.

Ceci pourrait paraître en contradiction avec ce qui a été décrit dans la première partie, à savoir que la chronaxie des cellules est d'autant plus petite que la cellule est plus dilatée. En effet, ce sont les poisons qui sont capables de contracter très fortement les mélanophores qui produisent, au début de leur action, la diminution de chronaxie. Mais nous n'avons jamais observé cette diminution de chronaxie qu'avant le début de la contraction, quand le mélanophore est au moins aussi dilaté que dans le Tyrode; dès que la contraction a commencé, il y a inversion de la variation de chronaxie. Au contraire, avec les poisons qui ne produisent pas cette contracture, qui laissent la cellule en expansion, nous avons une augmentation de la chronaxie; mais nous avons dit que, dans ce cas, l'expansion est toujours plus faible que dans la solution balancée. La contradiction n'est donc qu'apparente.

Ainsi nos expériences nous ont montré une relation extrêmement nette entre les variations de chronaxie et les changements de forme des cellules pigmentaires. Mais nous avons vu de plus que les poisons du groupe du K et les poisons du groupe du Ca changeaient aussi notablement l'état de protoplasma, les premiers activant plus que les seconds les mouvements dont il est le siège: une chronaxie petite correspond à des mouvements rapides, une chronaxie élevée à des mouvements lents. Nous sommes sûre que les poisons du groupe du K, qui diminuent d'abord la chronaxie, produisent une activation des mouvements protoplasmiques; de nombreux auteurs, que nous avons d'ailleurs nommés plus haut, ont remarqué que ces mouvements étaient beaucoup plus rapides sur une cellule intoxiquée par une de ces substances que sur une cellule normale. Il serait intéressant de savoir si les poisons du deuxième groupe ralentissent les mouvements protoplasmiques: nous espérons pouvoir résoudre cette question d'ici peu de temps à l'aide d'un film cinématographique: à l'observation sous le microscope, il est, en effet, assez difficile de voir si les mouvements des cellules ainsi intoxiquées sont ou non plus lents que ceux de la cellule normale.

Mais nous pouvons tout de même conclure que les variations de la chronaxie sont liées à des transformations du complexe colloïdal protoplasmique. Or, L. Lapique (toujours dans ses expériences faites avec Legendre), ayant trouvé que des causes très hétérogènes produisaient toujours simultanément une diminution de la chronaxie et un gonflement de la myéline qui entoure le nerf, en avait déduit que ces deux phénomènes sont deux apparences, l'une organique, l'autre fonctionnelle, d'une même modification du tissu. Des raisonnements théoriques lui firent considérer cette modification comme une augmentation de la perméabilité. Les recherches qu'il entreprit alors avec M. Lapique lui montrèrent, en effet, que le muscle traité par les poisons qui diminuent la chronaxie augmente de poids plus vite que le muscle normal, tandis que le muscle traité par les poisons qui augmentent la chronaxie augmente de poids moins vite que le muscle normal. Ainsi, la diminution de chronaxie est liée à une augmentation de la perméabilité, l'augmentation de chronaxie à une diminution de cette perméabilité. Ces changements de perméabilité correspondent certainement à des transformations dans le complexe protoplasmique, l'augmentation de perméabilité étant due à un relâchement de la trame du gliode, la diminution à un resserrement de cette trame. L'hypothèse de L. Lapique se trouvait donc vérifiée : mais, travaillant sur le muscle strié, il ne pouvait pas voir ce qui se passait à l'intérieur des cellules. Nous avons eu la facilité, en travaillant sur des éléments unicellulaires, de pouvoir observer les transformations qui se font dans le protoplasma sous l'action des divers poisons. Ce travail permet donc d'apporter une nouvelle vérification à sa théorie.

Nous n'avons parlé jusqu'ici que de la diminution de chronaxie produite par les poisons du premier groupe. Or, pour les doses fortes, nous avons vu qu'il survient une deuxième phase où la chronaxie s'allonge au delà de sa valeur primitive ; en même temps les mouvements rythmiques spontanés cessent, les cellules prenant petit à petit l'aspect punctiforme. Ici nous observons une légère différence entre le comportement de la cellule pig-

mentaire et du muscle strié ; chez ce dernier, en effet, lorsque la chronaxie augmente, les contractions spontanées disparaissent bien aussi, mais la contraction elle-même rétrocede. M. Lapique, dans son mémoire sur la nicotine (1922) [53], montre nettement la concordance du renversement dans l'état fonctionnel du muscle, d'une part, et le changement de chronaxie, d'autre part. L'imbibition du muscle s'inverse-t-elle aussi dans cette deuxième phase ? Si ce problème était résolu, un autre trouverait en même temps sa solution : à savoir si c'est par le même processus physico-chimique qu'on arrive au même résultat avec les deux catégories de poisons, ou s'il y a un autre mécanisme de la part des poisons de la deuxième catégorie. Mais sur le muscle, les phénomènes sont très complexes et les recherches actuelles n'ont encore rien appris.

Sur nos cellules pigmentaires, dans la deuxième phase produite par les poisons de la première catégorie, nous pouvons observer que non seulement la contraction est durable, les mélanophores gardant l'aspect punctiforme, mais encore que les mouvements protoplasmiques continuent à être rapides : on peut voir sur le pourtour des cellules les grains de mélanine fortement agités. Il ne peut y avoir aucune comparaison entre cet aspect et celui présenté par les cellules intoxiquées avec les poisons de la deuxième catégorie, à savoir : étalement toujours grand, mouvements protoplasmiques faibles. Nous n'avons jamais observé, même pour de très fortes concentrations des poisons du groupe de K, un ralentissement des mouvements protoplasmiques, pas plus que nous n'avons observé avec de très faibles doses des poisons du groupe du Ca une activation de ces mouvements.

Il paraît donc difficile de penser que les poisons de la deuxième catégorie agissent, tout au moins sur les mélanophores, comme les fortes concentrations des poisons de la première. Il aurait été évidemment assez séduisant de penser à un mécanisme identique : ceci, en effet, aurait permis de croire que si l'on n'a jamais pu observer la première phase de diminution de chronaxie avec des poisons tels que le curaré, c'est tout simplement

parce que cette première phase est extrêmement courte. On aurait ainsi pu classer tous les poisons dans une même catégorie, les uns produisant une première phase longue, les autres une très courte. Malheureusement, nos expériences ne permettent pas de le faire.

L. Lapicque a dit, dans son cours (1932) [43], que l'effet des poisons de la deuxième catégorie serait peut-être de produire une « inertie fonctionnelle » et il basait cette hypothèse sur ce fait que, avec le curare notamment, la rhéobase monte en même temps que la chronaxie. Nous avons nous-même observé que la montée de la rhéobase est beaucoup plus considérable avec les poisons du deuxième groupe que dans la deuxième phase des poisons du premier où elle n'existe pas toujours.

Pouvons-nous préciser le mécanisme de l'action des poisons des deux catégories sur les cellules pigmentaires ? Ici, nous en sommes réduits aux hypothèses.

Nous avons signalé plus haut (page 99) que l'augmentation de la tension superficielle, c'est-à-dire la diminution de la charge électrique autour de la cellule, peut expliquer tout au moins en partie sa contraction. Nous pouvons penser que toutes les substances contracturantes agissent par un mécanisme analogue.

Or, nous savons que, sur le muscle, le K agit en produisant une dépolarisation (phénomène « du trou du K^+ », de Biedermann, 1880) [12]. Il y a en effet apparition d'une négativité électrique lorsqu'on fait agir sur une extrémité d'un muscle un sel de K et qu'on dérive le courant entre le bain formant électrode diffuse et une autre électrode placée à l'autre extrémité du muscle. Ce phénomène est dû à une diminution, peut-être à une disparition totale de la polarisation sous l'action de ce poison. Höber (1905) [30], puis un de ses élèves, Okamoto (1924) [62], ont trouvé la même action négativante d'autres agents dits « excitants » appartenant tous à notre première catégorie. Il est très probable qu'il en est de même sur les cellules pigmentaires : de cette dépolarisation résulterait une perméabilité plus grande avec passage de substance de la cellule vers l'extérieur, ou réciproquement, ce qui expliquerait la rétraction à l'état punctiforme.

L'ion Ca^{++} , lui, n'est pas négativant : il ne diminue pas la polarisation, ne l'augmente pas non plus d'ailleurs. Il peut même empêcher l'action négativante du K, à condition que la solution de KCl ne soit pas trop concentrée : il faut rapprocher ceci de ce qui a été signalé en premier par Spaeth, à savoir qu'on peut empêcher la contraction produite par KCl, en ajoutant du CaCl_2 . Le curare et l'atropine agiraient comme le Ca et ne seraient pas négativants.

La rétraction de la cellule, dans tous les cas, correspondrait à une diminution de la polarisation et réciproquement : l'excitant électrique qui diminue cette polarisation produit toujours la contraction des mélanophores ; il en est de même des substances « excitantes ». Mais, à la mort, on sait que toute cellule perd sa polarisation : il doit donc en résulter une contraction. Or, tous les poisons à fortes doses finissent par tuer la cellule et, par conséquent, doivent la rétracter : nous avons en effet signalé que le Ca, le curare et l'atropine, pour des concentrations élevées, produisent une rétraction non réversible des mélanophores, et nous ajoutions « la cellule est tuée ». Remarquons ici que lorsqu'une cellule ainsi intoxiquée va mourir et commence à se rétracter, les mouvements protoplasmiques, qui apparaissent très lents quand elle était à l'état de dilatation, s'activent. Or, L. Lapique, puis C. Veil ont observé qu'il existe toujours sur les cellules de Spirogyres intoxiquées par divers poisons une phase d'agitation protoplasmique intensifiée, précédant la mort. Ainsi la diminution de polarisation semble toujours être accompagnée d'une forte agitation protoplasmique.

Remarquons, comme L. Lapique l'a signalé dans son cours (1933) [40], que le K et la guanidine, d'une part, font partie du groupe des poisons considérés comme excitants des parasympathiques ; le Ca, le curare et l'atropine, d'autre part, faisant partie du groupe des poisons paralysants de ce système. Nous avons voulu voir si les poisons excitants du parasympathique les plus classiques agissaient comme le K et la guanidine. A cet effet, nous avons utilisé la pilocarpine, la physostigmine et la nicotine ; voici ce que nous avons trouvé :

ACTION DE LA PILOCARPINE

La pilocarpine a été très étudiée pour essayer de prouver l'existence d'une innervation parasympathique des mélanophores. C'est ainsi que Houssay et Ungar [37] ont observé l'obscurcissement des téguments de *Leptodactylus ocellatus* après injection de pilocarpine. Giersberg (1930) [24] a constaté de la même façon l'expansion des mélanophores de *Fundulus* ainsi que D. C. Smith en 1931 [76].

A la suite de leurs travaux, ces derniers auteurs concluent à l'existence d'une innervation parasympathique des cellules pigmentaires.

Nous avons repris ces expériences en faisant agir directement la pilocarpine sur les écailles détachées de *Carassius vulgaris*. Nous avons constaté que, dans les solutions au 1/50.000^e de chlorhydrate de pilocarpine dans le Tyrode (ramenés au pH 7 par addition d'un peu de NaOH, le chlorhydrate de pilocarpine étant nettement acide), les cellules restent fortement dilatées. Dans les solutions au 1/20.000^e, une contraction commence au bout de 5 minutes environ. On observe souvent 1 ou 2 mouvements rythmiques spontanés des cellules, à l'intérieur desquelles les mouvements protoplasmiques apparaissent très actifs. Puis les pulsations cessent, les mélanophores continuent leur rétraction qui est à peu près complète au bout de 1/2 heure. Cette rétraction est parfaitement réversible.

L'action de la pilocarpine sur le mélanophore de l'écaille détachée ne ressemble donc en rien à celle qui a été observée sur l'écaille en place, après injection du poison.

Voici les valeurs de la chronaxie données par nos expériences :

Expérience du 27 janvier 1934.

L'écaïlle est dans le Tyrode :

Rh. 6 v. 5 $\tau = 3 \sigma$

On la met dans une solution au 1/40.000^e de chlorhydrate de pilocarpine dans le Tyrode.

20 minutes après : Rh. 6 v. $\tau = 1 \sigma, 5$

3/4 d'heure après : Rh. 7 v. $\tau = 2 \sigma$

1 heure 1/2 après : Rh. 7 v. 5 $\tau = 3 \sigma$

On lave dans le Tyrode.

1/4 d'heure après : Rh. 7 v. $\tau = 3 \sigma$

Expérience du 1^{er} février.

L'écaïlle est dans le Tyrode :

Rh. 7 v. $\tau = 3 \sigma$

On la met dans une solution au 1/20.000^e de chlorhydrate de pilocarpine.

5 minutes après : Rh. 5 v. 5 $\tau = 1 \sigma, 5$

1/4 d'heure après (les cellules ont commencé à se rétracter) :

Rh. 4 v. 5 $\tau = 4 \sigma$

1/2 heure après : Rh. 4 v. $\tau = 5 \sigma$

On lave dans le Tyrode.

1/4 d'heure après : Rh. 7 v. 5 $\tau = 3 \sigma$

Expérience du 5 février.

L'écaïlle est dans le Tyrode :

Rh. 7 v. $\tau = 3 \sigma$

On la met dans une solution au 1/10.000^e de chlorhydrate de pilocarpine.

5 minutes après : Rh. 9 v. $\tau = 4 \sigma$

20 minutes après : Rh. 7 v. 5 $\tau = 6 \sigma$

On lave au Tyrode.

10 minutes après : Rh. 9 v. $\tau = 4 \sigma$

1/2 heure après : Rh. 7 v. $\tau = 3 \sigma$

Ainsi la pilocarpine agit comme le K et la guanidine.

ACTION DE LA PHYSOSTIGMINE ET DE LA NICOTINE

Nous n'avons fait qu'assez peu d'expériences avec ces deux alcaloïdes. Cependant nous avons constaté qu'ils agissent comme la pilocarpine, bien qu'ils soient moins actifs : il faut des doses plus fortes pour produire la contraction de la cellule pigmentaire. Ainsi, avec la physostigmine, c'est pour une solution au 1/2.000^e de sulfate de physostigmine dans le Tyrode qu'on observe au bout de quelques minutes un début de rétraction, suivi parfois de une ou deux dilatations et contractions successives. Avec la nicotine, il faut une solution au 1/1.000^e pour produire le même effet. Ces deux alcaloïdes, comme ceux que nous venons d'étudier, activent aussi nettement les mouvements protoplasmiques.

Les quelques mesures de chronaxie que nous avons faites sur les cellules pigmentaires intoxiquées par la physostigmine et la nicotine nous ont montré que les faibles doses produisaient, comme précédemment, une diminution de la chronaxie suivie d'une augmentation si l'intoxication continuait. Voici, en effet, les résultats de deux expériences :

Expérience du 1^{er} mars 1934.

L'écaïlle est dans le Tyrode :

10 minutes après : Rh. 6 v. 5 $\tau = 3 \sigma$

On la met dans une solution au 1/4.000^e de sulfate de physostigmine dans le Tyrode.

10 minutes après : Rh. 6 v. $\tau = 2 \sigma$

20 minutes après : Rh. 7 v. $\tau = 2 \sigma, 5$

3/4 d'heure après : les cellules sont en grande partie contractées.

$$\text{Rh. 9 v.} \quad \tau = 4 \sigma$$

Expérience du 19 avril 1932.

L'écaïlle est dans le Tyrode :

$$\text{Rh. 6 v.} \quad \tau = 2 \sigma$$

On la met dans une solution au 1/2.000^e de nicotine dans le Tyrode.

$$10 \text{ minutes après : Rh. 6 v.} \quad \tau = 1 \sigma \frac{1}{4}$$

$$20 \text{ minutes après : Rh. 7 v.} \quad \tau = 1 \sigma, 5$$

$$3/4 \text{ d'heure après : Rh. 6 v. 5} \quad \tau = 4 \sigma$$

(Les cellules sont nettement contractées.)

On lave dans le Tyrode.

$$10 \text{ minutes après : Rh. 7 v. 5} \quad \tau = 3 \sigma$$

$$1/2 \text{ heure après : Rh. 6 v. 5} \quad \tau = 3 \sigma$$

Ainsi, tous les poisons excitants du parasympathique agissent de la même façon sur les cellules pigmentaires.

L. Lapique avait trouvé, en expérimentant sur le muscle strié, que l'action de ces poisons excitants du parasympathique ne diffère en rien de l'action de l'adrénaline considérée jusqu'ici comme excitant du sympathique. Nous avons voulu voir si la très grande analogie qui existe entre le muscle strié et la cellule pigmentaire se retrouvait encore ici et si l'adrénaline provoquait une première phase de diminution de chronaxie. *A priori*, d'ailleurs, l'adrénaline étant connue pour produire une forte contraction des cellules, il devait en être ainsi. Nos expériences le prouvent, ainsi que nous allons le voir.

ACTION DE L'ADRÉNALINE

De nombreux auteurs ont étudié l'effet de l'adrénaline sur la coloration des batraciens et des poissons en vue de démontrer l'existence d'une innervation sympathique des mélanophores. G. Kœnigs (1916) [39], Houssay et Ungar (1925) [37], puis M. Sears (1931) [75] ont vu l'éclaircissement des téguments de batraciens après injection d'adrénaline. Spaeth et Barbour (1917) [82], puis D. C. Smith (1931) [76], ont signalé la rétraction des mélanophores de *Fundulus* sous l'action de ce poison. Nous avons déjà cité plus haut l'expérience de Wyman (1922) : une injection d'adrénaline fait contracter les cellules à demi dilatées dont les nerfs ont été sectionnés.

Ces auteurs n'ont travaillé, en général, que sur la peau en place, et sur l'écaille non détachée du corps du poisson. Toutes nos expériences, au contraire, ont été faites sur les écailles isolées de *Carassius* ; voici les résultats obtenus.

L'adrénaline à très faibles doses (solution au 1/10.000.000^e dans le Tyrode) laisse la cellule pigmentaire très dilatée, au moins autant que le Tyrode. Dans la solution au 5/10.000.000^e, les mélanophores gardent encore longtemps leur expansion ; c'est seulement 3/4 d'heure à 1 heure après que se fait la rétraction. On observe parfois quelques mouvements rythmiques spontanés. Dans la solution au 1/1.000.000^e, la rétraction est immédiate. Si on observe le mouvement des grains de mélanine à l'intérieur de la cellule, on constate qu'il est beaucoup plus actif qu'avant l'action du poison.

Voici les valeurs des chronaxies données par nos expériences :

Expérience du 21 octobre 1933.

L'écaïlle est dans le Tyrode :

Rh. 8 v. $\tau = 3 \sigma$

On la met dans une solution au 5/10.000.000^e d'adrénaline dans le Tyrode.

10 minutes après : Rh. 7 v. $\tau = 2 \sigma$

1/2 heure après : Rh. 7 v. 5 $\tau = 2 \sigma$

1 heure après : la cellule commence sa contraction.

Rh. 6 v. $\tau = 4 \sigma$

On lave dans le Tyrode.

10 minutes après : Rh. 9 v. 5 $\tau = 3 \sigma$

Expérience du 24 octobre 1933.

L'écaïlle est dans le Tyrode :

Rh. 7 v. $\tau = 3 \sigma$

On la met dans la même solution que précédemment.

1/4 d'heure après : Rh. 5 v. 5 $\tau = 2 \sigma$

1/2 heure après : Rh. 5 v. 5 $\tau = 1 \sigma, 5$

1 heure après : Rh. 5 v. $\tau = 4 \sigma$

On lave dans le Tyrode.

1/2 heure après : Rh. 7 v. $\tau = 3 \sigma$

Expérience du 1^{er} novembre 1933.

L'écaïlle est dans le Tyrode :

Rh. 7 v. $\tau = 2 \sigma$

On la met 5 minutes dans une solution au 1/1.000.000^e d'adrénaline dans le Tyrode :

Rh. 8 v. $\tau = 3 \sigma$

20 minutes après : Rh. 7 v. $\tau = 4 \sigma$

L'adrénaline agit donc exactement de la même façon sur le muscle strié (M. Lapique [54]) et sur la cellule pigmentaire. Nous trouvons ici un fait de plus en faveur de l'hypothèse qui tend à homologuer la cellule pigmentaire à un muscle. Nous trouvons aussi un fait de plus en faveur de la nouvelle classification des poisons donnés par L. Lapique dans son cours de 1932-1933 [40].

CONCLUSION

Les mélanophores des écailles de *Carassius* ont une chronaxie de quelques millièmes de seconde seulement ; il y a une différence du simple au double environ entre la chronaxie des mélanophores étoilés, situés sur la face externe de l'écaille, et des mélanophores ronds, situés sur la face interne. La chronaxie des premiers varie de 3 à 5 σ ; celle des seconds, entre 1,5 et 2 σ .

Au cours de leur développement, les mélanophores subissent une diminution de chronaxie progressive, indiquant une différenciation fonctionnelle.

Les mélanophores des écailles de *Gobius* ne répondent pas à l'excitation unique, mais seulement aux stimuli réitérés. Les lois obtenues sont exactement celles que donnent ordinairement les systèmes itératifs et la chronaxie qu'elles permettent de déterminer est ici encore de 3 σ environ. Ceci conduirait à penser que ce sont les nerfs pigmento-moteurs qui sont excités, ces nerfs n'étant itératifs que chez les poissons marins. Cependant, l'étude de l'action des poisons, strychnine, curare, atropine, ferait croire au contraire à une action directe sur le mélanophore, dans les deux cas. Il y a ici une contradiction que nous ne pouvons pas encore expliquer. Tout ce qu'il nous a été permis de montrer, c'est que la différence dans la manière dont les mélanophores de *Gobius* et les mélanophores de *Carassius* réagissent à l'action du courant électrique est conditionnée par le facteur milieu extérieur. Si on fait vivre des *Carassius* dans des solutions de salinité croissante, on arrive à ne plus obtenir la rétraction des mélanophores qu'après des excitations réitérées.

Il est possible que ce soit une augmentation considérable de la résistance cellulaire qui intervienne.

Si, au lieu d'employer des stimuli relativement brefs (de l'ordre de la seconde), on emploie des passages de courant plus longs (de l'ordre de 1/2 à 1 minute), on constate tout de même une réaction des mélanophores de *Gobius* ; mais les cellules ne se contractent que dans un seul sens de courant. Ce phénomène est absolument général ; il se retrouve sur les écailles de *Carassius*, où il est surtout visible dans le cas où les mélanophores sont contractés par un poison quelconque : quand ceux-ci sont dilatés, il est en partie masqué à son début par une rétraction due à l'excitation électrique proprement dite. Nous avons affaire ici à un phénomène d'électrolyse : ce sont les ions OH^- qui, en s'accumulant sur une moitié de l'écaille, produisent, peut-être par changement de tension superficielle, la dilatation des mélanophores contractés ou la contraction des mélanophores dilatés.

Parmi les différents agents contracturants des cellules pigmentaires se trouvent l'eau pure, les solutions de non-électrolytes, l'ion K^+ , la guanidine, l'adrénaline, la pilocarpine, etc... En particulier, tous les poisons classés comme parasympathomimétiques et sympathomimétiques produisent la rétraction. L'action de l'eau pure et des solutions de non-électrolytes est particulièrement en contradiction avec tout ce que nous connaissons jusqu'ici. La première est d'ailleurs conditionnée par le facteur milieu extérieur : les mélanophores des écailles du *Carassius* vivant dans l'eau salée restent très longtemps dilatés sous l'action de l'eau pure, comme le font ceux des écailles de poissons marins. La réciproque est vraie.

Parmi les agents qui laissent les cellules pigmentaires dilatées, citons l'ion Na^+ , l'ion Ca^{++} , le curare et l'atropine.

Tous les poisons qui contractent les mélanophores, K, adrénaline, pilocarpine, etc... sont capables de faire naître des mouvements rythmiques spontanés ; ils produisent tous une activation des mouvements protoplasmiques. Ils diminuent d'abord la chronaxie, puis, à fortes doses, l'augmentent. Or ces

poisons agissent exactement de la même façon sur le muscle strié où ils produisent : mouvements rythmiques spontanés, contraction, diminution, puis augmentation de chronaxie. Ils agissent probablement en dépolarisant les cellules, comme ils dépolarisent les muscles.

Les poisons qui ne contractent pas les mélanophores, Ca, curare, atropine, n'activent pas les mouvements protoplasmiques et produisent tous une augmentation de chronaxie. Leur action sur la cellule pigmentaire est aussi la même sur le muscle strié. Ils ne dépolarisent pas les cellules.

Sur le muscle, L. et M. Lăpicque ont montré que les poisons du premier groupe qui diminuent la chronaxie augmentent l'hydrophilie du tissu, tandis que les poisons du deuxième groupe qui augmentent la chronaxie diminuent l'hydrophilie. Ces auteurs ont considéré l'opposition entre les deux catégories de poisons comme pouvant servir de point de départ à une théorie protoplasmique de leur action. Or, nous avons pu voir sur nos cellules une relation entre la valeur de la chronaxie et la vitesse des mouvements protoplasmiques. Nos expériences apportent donc une preuve de plus en faveur de la généralisation de cette théorie.

BIBLIOGRAPHIE

1. ADLER (L.). — Metamorphosestudien an Batrachierlarven. (*Arch. Entw.-mech. Organ.*, 1914, XXXIX, p. 21.)
2. ALLEN (B. M.). — Effects of the extirpation of the anterior lobe of the hypophysis of *Rana pipiens*. (*Biol. Bull.*, 1917, XXXII, p. 117.)
3. ALLEN (B. M.). — Sources of the pigmentary hormone of amphibian hypophysis. (*Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 1919, XXVII, p. 504.)
4. ATWELL (W. J.). — On the nature of the pigmentation changes following hypophysectomy in the frog larva. (*Science*, 1919, CIX, p. 48.)
5. BALLOWITZ (E.). — Die Nervenendigungen der Pigmentzellen, ein Beitrag zur Kenntnis des Zusammenhanges der Endverzweigungen der Nerven mit dem Protoplasma der Zellen. (*Zeitsch. Wiss. Zool.*, 1893 LVI, p. 673.)
6. BANU (G.) et BOURGUIGNON (G.). — Évolution de la chronaxie des nerfs et des muscles du membre supérieur des nouveau-nés. (*C. R. Soc. Biol.*, 1921, LXXXV, p. 349.)
7. BEAUVALLET (M.). — Phénomènes protoplasmiques dans les mélanophores des écailles de poisson en relation avec leur chronaxie sous l'action de divers poisons. (*C. R. Soc. Biol.*, 1934, p. 824.)
8. BEAUVALLET (M.) et VEIL (C.). — Modifications de la chronaxie des mélanophores de poisson au cours de leur développement. (*C. R. Soc. Biol.*, 1931, CVII, p. 964.)
9. BEAUVALLET (M.) et VEIL (C.). — Action combinée du courant électrique et de divers poisons sur les mélanophores de poisson. (*C. R. Soc. Biol.*, 1932, CX, p. 693.)
10. BEAUVALLET (M.) et VEIL (C.). — Réaction de la cellule pigmentaire de poisson selon la nature du milieu ambiant. (*C. R. Soc. Biol.*, 1933, CXIV, p. 513.)
11. BEAUVALLET (M.) et VEIL (C.). — Réaction au courant électrique de la cellule pigmentaire de l'écaille de poisson marin et de poisson d'eau douce. (*C. R. Soc. Biol.*, 1932, CXVI, p. 123.)
12. BIEDERMANN (W.) *Elektrophysiologie*. (Iena, Gustav Fischer, 1895.)
13. CANNON (W. B.) et BACQ (Z. M.). — Studies on the condition of activity in endocrin organs XXVI. A hormone produced by sympathetic action on smooth muscle. (*Am. Jour. Physiol.*, 1931, XCVI, p. 392.)
14. CHODAT (F.). — Contribution au problème des perméabilités cellulaires. Étude du gonflement de la gélatine sous l'influence de l'urée. (*Bull. Soc. Chimie biol.*, 1925, VII, p. 113.)

15. DUVAL (M.). — Recherches physico-chimiques et physiologiques sur le milieu intérieur des animaux aquatiques. (*Ann. Inst. Océanog.*, 1925, II, fasc. 3.)
16. DUVAL (M.). — Influence de l'acétamide et du biuret sur le volume cellulaire. (*C. R. Soc. Biol.*, 1923, LXXXVIII, p. 1196.)
17. EMERIQUE (L.). — *Recherches sur l'imbibition de quelques complexes colloïdaux naturels. Contribution à l'étude des échanges cellulaires.* (Thèse de sciences, Paris, 1928.)
18. FISCHER (M. H.). — Ueber die Analogie zwischen der Wasserabsorption durch Fibrin und durch Muskel. (*Pflüger's Arch.*, 1908, XXIV, p. 69.)
19. FISCHER (M. H.) et HOOKER (M.). — Ueber die Wasserabsorption durch Nerven. (*Zeitschr. f. Chemie u. Industrie der Kolloide*, 1912, X, p. 283.)
20. FLETCHER (W. M.). — The osmotic properties of muscle and their modifications in fatigue and rigor. (*Journ. of Physiol.*, 1907, XX, p. 330.)
21. FRISCH (K. von). — Ueber die Beziehungen der Pigmentzellen in der Fischhaut zum sympathischen Nervensystem. (*Festschrift R. Hertwig* 1910, III, p. 15.)
22. FRISCH (K. von). — Beiträge zur Physiologie der Pigmentzellen in der Fischhaut. (*Arch. ges. Physiol.*, 1911, CXXXVII, p. 319.)
23. FRISCH (K. von). — Ueber farbige Anpassung bei Fischen. (*Zool. Jahrb. Abt. allg. Zool. Physiol.*, 1912, XXXII, p. 171.)
24. GIERSEBERG (H.). — Der Farbwechsel der Fische. (*Zeitsch. vergl. Physiol.*, 1930, XIII, p. 258.)
25. GIRARD (P.). — Sur les relations osmotiques des globules rouges avec leur milieu. Rôle de l'état électrique de la paroi. (*R. C. Acad. Sc.*, 1913, CLVI, p. 1401.)
26. GRYN (H.). — Ueber den Einfluss gelöster Stoffe auf die rothen Blutzellen, in Verbindung mit den Erscheinungen der Osmose und Diffusion. (*Pflüger's Arch.*, 1896, LXIII, p. 86.)
27. GUEYLARD (F.). — Variations de l'épinoche passant de l'eau douce dans des solutions de chlorure de Na à différentes concentrations. (*C. R. Soc. Biol.*, 1922, CLXXVI, p. 917.)
28. GUEYLARD (F.). — *Recherches biologiques et physico-chimiques sur l'épinoche.* (*Gasterosteus Cuv. et Val.*) (Thèse de Sciences, Paris. 1929.)
29. GUEYLARD (F.). — Résistance de l'épinoche aux variations de salinité. (*C. R. Soc. Biol.*, 1923, LXXXIX, p. 78.)
30. GUEYLARD (F.) et PORTIER (P.). — Variations de poids de l'épinoche passant d'un milieu à un autre de salinité différente. Étude de l'adaptation aux changements brusques de salinité. (*C. R. Soc. Biol.*, 1917, LXXX, p. 538.)
31. HAMBURGER (H. J.). — Einfluss von Salzlösung auf das Volum thierischen Zellen. (*Arch. f. Physiol.*, 1898.)
32. HEDIN (S. G.). — Ueber die Permeabilität der Blutkörperchen. (*Pflüger's Arch.*, 1897, XVIII, p. 229.)
33. HÖBER (R.). — *Physikalische Chemie der Zelle und der Gewebe.* (Fünfte Aufl.) Leipzig, 1924.
34. HOGBEN (L. T.). — *The pigmentary effector system.* (Edinburg and London.)
35. HOGBEN (L. T.) et SLOME (D.). — The pigmentary effector system VI. The

- dual character of endocrin coordination in amphibian colour change. (*Proc. Roy. Soc.*, London, 1931, CVIII, p. 10.)
36. HOWELL (W. H.) et DUKE (W. W.). — The effect of vagus inhibition on the output of potassium from the heart. (*Amer. Jour. Physiol.*, 1908, XXI, p. 51.)
 37. HOUSSAY (B. A.) et UNGAR (I.). — Influences de certains agents pharmacodynamiques sur la couleur de *Leptodactylus ocellatus* (L.) Gir. (*C. R. Soc. Biol.*, 1925, XCIII, p. 253.)
 38. KEITH LUCAS. — Quantitative researches on the summation of inadequate stimuli in muscle and nerve, with observations on the Time-factor in electric excitation. (*Journ. of Physiol.*, 1910, XXXIX, p. 461.)
 39. KÆNIGS (G.). — Étude de l'excitabilité des nerfs vaso-moteurs et pigmentomoteurs. (Thèse de Sciences, Paris, 1915.)
 40. KOLTZOFF (N. K.). — Les principes physico-chimiques de l'irritabilité des cellules pigmentaires, musculaires et glandulaires. (*Rev. Gen. Sc.*, 1929, L, p. 165.)
 41. KOLTZOFF (N. K.). — L'élément du temps dans l'excitabilité physico-chimique. (*C. R. Acad. Sc.*, 1929, CLXXXIX, p. 1318.)
 42. LAPICQUE (L.). — *L'excitabilité en fonction du temps*. (Paris, 1926.)
 43. LAPICQUE (L.). — Cours professé à la Sorbonne (1932-1933 et 1933-1934).
 44. LAPICQUE (L.). — Théorie protoplasmique de certaines actions pharmacodynamiques sur le muscle en relation avec la chronaxie. (*Arch. Internat. Pharmacod. et Thérap.*, 1930, XXXVIII, p. 209.)
 45. LAPICQUE (L. et M.). — Variations d'excitabilité du muscle dans la curarisation. (*C. R. Soc. Biol.*, 1906, LVII, p. 991.)
 46. LAPICQUE (L. et M.). — Action du curare sur le muscle. (*C. R. Soc. Biol.*, 1912, LXXII, p. 283.)
 47. LAPICQUE (L. et M.). — Action de la strychnine sur le nerf. (*C. R. Soc. Biol.*, 1913, LXXIV, p. 1012.)
 48. LAPICQUE (L. et M.). — Action de divers poisons musculaires (alcaloïdes) sur l'imbibition du muscle. (*C. R. Soc. Biol.*, 1914, LXXVII, p. 1914.)
 49. LAPICQUE (L. et M.). — Imbibition du muscle lisse et du muscle strié sous l'influence de l'atropine. (*C. R. Soc. Biol.*, 1926, XCV, p. 448.)
 50. LAPICQUE (L. et M.). — Excitabilité électrique des chromatophores chez les Spirogyres. (*C. R. Soc. Biol.*, 1922, LVII, p. 507.)
 51. LAPICQUE (L. et M.) et LEGENDRE (R.). — Sur les altérations de la gaine de myéline produites par divers poisons nerveux. (*C. R. Soc. Biol.*, 1914, CVIII, p. 803.)
 52. LAPICQUE (M.). — Corrélation entre l'imbibition du muscle et sa chronaxie. (*C. R. Soc. Biol.*, 1920, LXXXIV, p. 1033.)
 53. LAPICQUE (M.). — Action de la nicotine sur l'excitabilité du muscle. Antagonisme vis-à-vis du curare. (*Journ. Phys. et Pathol.*, 1922, XX, p. 448.)
 54. LAPICQUE (M.) et NATTAN-LARRIER (M.). — Action de l'adrénaline sur l'excitabilité musculaire et la fatigue. (*C. R. Soc. Biol.*, 1922, LXXXVI, p. 474.)
 55. LAPICQUE (M.) et NATTAN-LARRIER (M.). — Actions antagonistes du Ca et du K sur l'imbibition et la chronaxie musculaire. (*C. R. Soc. Biol.*, 1926, XCIV, p. 808.)

56. LAPICQUE (M.) et VEIL (C.). — Action de l'atropine sur le muscle. (*C. R. Soc. Biol.*, 1919, LXXXII, p. 153.)
57. LAPICQUE (M.) et NOMURA (S.). — Modifications de la chronaxie de la queue et des pattes de têtard au cours de la métamorphose. (*C. R. Soc. Biol.*, 1928, XCIX, p. 596.)
58. LAUGIER (H.) et BENARD (H.). — Contribution à l'étude des propriétés osmotiques du muscle. (*Journ. Physiol. et Pathol.*, 1911, XIII, p. 497.)
59. LAURENS (H.). — Reactions of melanophores of larvae (*Journ. Exp. Zool.*, 1915, XVIII, p. 577.)
60. LISTER (A.). — On the cutaneous pigmentary system of the frog. (*Philos. Trans. of Roy. Soc.*, London, 1910, CXLVIII, p. 527.)
61. LOEB (J.). — Physiologische Untersuchungen über Ionenwirkungen (*Pflüger's Arch.*, 1898, LXIX, p. 1 et *Pflüger's Arch.*, 1898, LXXI, p. 547.)
62. MAST (S. O.). — Change in shade, colour and pattern in fishes, and their bearing on the problems of adaptation and behaviour, with special reference to the flounders *Paralichthys* and *Ancylosetta*. (*Bull. United States, Bur. Fish.*, 1916, XXXIV, p. 173.)
63. MEIGS (E. B.). — Effects of distilled water on the weight of striated muscle. (*Amer. Journ. Physiol.*, 1910, XXVI, p. 191.)
64. MOORE (A. R.). — Lässt sich ein Oedem durch Säuregehalt der Gewebe erklären. (*Pflüger's Arch.*, 1912, CXLVII, p. 28.)
65. NATTAN-LARRIER (M.). — *Relation entre l'imbibition et la chronaxie du muscle strié*. (Thèse de sciences, Paris, 1928.)
66. NICLOUX (M.). — Diffusion de l'alcool dans l'organisme et eau liée. (*C. R. Acad. Sc.*, 1934, CXLVIII, p. 983.)
67. NICLOUX (M.). — Diffusion de l'alcool éthylique dans les tissus chez le poisson. Différenciation par son imperméabilité à l'alcool d'une eau liée aux protéides. (*C. R. Soc. Biol.*, 1934, CXV, p. 1294.)
68. OKAMOTO (Y.). — Untersuchungen über die Wirkungen der vegetativen Gifte auf den Skelettmuskel. (*Pflüger's Arch.*, 1924, CCIV, p. 726.)
69. OVERTON (E.). — Methode zur Untersuchung der Permeabilität der Blutkörperchen. (*Zeitsch. f. Physik., Chemie*, 1896, XXII, p. 189.)
70. OZORO DE ALMEIDA (M.). — Contraction de la peau de grenouille produite par l'imbibition. (*C. R. Soc. Biol.*, 1930, CV, p. 725.)
71. PARKER (G. H.). — *Humoral agents in nervous activity*. (Cambridge, 1932.)
72. PORTIER (P.) et DUVAL (M.). — Variations de la pression osmotique du sang des poissons téléostéens d'eau douce sous l'influence de l'accroissement de salinité de l'eau ambiante. (*C. R. Acad. Sc.*, 1922, CLXXIV, p. 1366.)
73. POUCHET (G.). — Du rôle des nerfs dans les changements de coloration des poissons (*Journ. Anat. Physiol.*, 1872, VIII, p. 401.)
74. POUCHET (G.). — Des changements de coloration sous l'influence des nerfs. (*Journ. Anat. Physiol.*, 1876, XII, pp. 1 et 113.)
75. SEARS (M.). — The responses of the deep-sealed melanophores in the frog to adrenaline and pituitrin. (*Proc. Nat. Acad. Sc.*, Washington, 1931, XVII, p. 280.)
76. SMITH (D. C.). — The action of certain autonomic drugs upon the pigmentary responses of *Fundulus*. (*Journ. Exp. Zool.*, 1931, LVIII, p. 193.)

77. SMITH (D. C.). — Melanophores pulsations in the isolated scales of *Fundulus heteroclitus*. (*Proc. Nat. Acad. Sc.*, Washington, 1930, XVI, p. 381.)
78. SMITH (P. E.). — The effect of hypophysectomy in the early embryo upon the growth and development of the frog. (*Anat. Rec.*, 1916, XI, p. 57.)
79. SPAETH (R. A.). — The physiology of the chromatophores of fishes. (*Journ. Exp. Zool.*, 1913, XV, p. 527.)
80. SPAETH (R. A.). — The physiology of the chromatophores of fishes. II Response to alkaline earth and to certain neutral combinations of electrolytes. (*Amer. Journ. Physiol.*, 1916, XLII, p. 742.)
81. SPAETH (R. A.). — Evidence proving the melanophore to be a disguised type of smooth muscle cell. (*Journ. Exp. Zool.*, 1916, XX, p. 193.)
82. SPAETH (R. A.) et BARBOUR (H. G.). — The action of epinephrin and ergotoxin upon single physiologically isolated cells. (*Journ. Pharmac. Exp. Therap.*, 1917, IX, p. 431.)
83. STARK (J.). — On changes observed in the colour of fishes. (*Edinburgh New. Philos. Journ.*, XXIII, p. 327.)
84. SUMNER (F. B.). — The adjustment of flat-fishes to various background. (*Journ. Exp. Zool.*, 1911, X, p. 409.)
85. SWINGLE (W. W.). — The relation of the pars intermedia of the hypophysis to the pigmentation changes in anuran larvae. (*Journ. Exp. Zool.*, 1921, XXXIV, p. 119.)
86. VEIL (C.). — Recherches pharmacodynamiques sur la cellule pigmentaire en vue de la théorie des mouvements rythmiques. (*Bull. Soc. Chimie Biol.*, 1933, XV, n° 4.)
87. WERWORN (M.). — *Psycho-physiologische Protistestudien. Experimentelle Untersuchungen*. (Léna, 1889, VII, p. 219.)
88. WESSBERGE. — *Les variations de poids subies par les tissus musculaires et nerveux dans l'eau et dans quelques solutions salines sont-elles conditionnées par des phénomènes osmotiques*. (Thèse de Sciences, Paris, 1918.)
89. WINCKLER (H.). — Beobachtungen über die Bewegungen der Pigmentzellen. (*Arch. f. Dermatol. und Syph.*, 1910, CI, p. 255.)
90. WYMAN (L. C.). — The effects of ether upon the migration of the scale pigment and the retinal pigment in the fish *Fundulus heteroclitus*. (*Proc. Nat. Acad. Sc.*, 1922, VIII, p. 128.)
91. WYMAN (L. C.). — Blood and nerve as controlling agents in the movement of melanophores. (*Journ. Exp. Zool.*, 1924, XXXIX, p. 73.)

TABLE DES MATIÈRES

I. — INTRODUCTION.....	1
II. — ACTION DU COURANT ÉLECTRIQUE.....	3
Action du courant électrique sur les mélanophores de poissons d'eau douce. Modifications de la chronaxie au cours du développement.	
Action du courant électrique sur les mélanophores de poissons marins.	
<i>Essai d'interprétation des résultats</i>	26
Action de divers poisons nerveux et musculaires :	
1° Sur les mélanophores de <i>Carassius vulgaris</i> :	
A) Action de la strychnine.	
B) Action du curare.	
C) Action de l'atropine.	
2° Sur les mélanophores de <i>Gobius Niger</i> :	
A) Action de la strychnine.	
B) Action du curare.	
C) Action de l'atropine.	
Influence du milieu extérieur.	
III. — ACTION DE L'EAU PURE.....	60
Influence du milieu extérieur.	
IV. — ACTION DES NON-ÉLECTROLYTES.....	75
1° Action du glucose.	
2° Action de l'urée.	
V. — ACTION DE L'ION K^+	82
Phénomène produit par les courants électriques de longue durée.	
VI. — ACTION DE L'ION Na^+	100
VII. — ACTION DE L'ION Ca^{++}	102
VIII. — ACTION DE L'ION Mg^{++}	106
IX. — ACTION DE LA GUANIDINE	108
Expériences.	
Considérations générales.	
X. — ACTION DE LA PILOCARPINE.....	117
XI. — ACTION DE LA PHYSOSTIGMINE ET DE LA NICOTINE.....	119
XII. — ACTION DE L'ADRÉNALINE	121
XIII. — CONCLUSION	123

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté :

*Variation de la réserve alcaline des Poissons et Invertébrés
en fonction de la salinité.*

VU ET APPROUVÉ :

Paris, le 12 Février 1935.

Le Doyen de la Faculté des Sciences,

CH. MAURAIN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

